

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N° 00169

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DU CANCER SECONDAIRE DES OS**

**A propos de 360 cas
observés en milieu rhumatologique**

Travail du Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes
Professeur E. LEJEUNE et Professeur Agrégé M. BOUVIER

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Septembre 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean AMOURDEDIEU

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 16 Décembre 1942

à CRUAS (Ardèche)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546306_0024

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N°

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DU CANCER SECONDAIRE DES OS**

**A propos de 360 cas
observés en milieu rhumatologique**

Travail du Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes
Professeur E. LEJEUNE et Professeur Agrégé M. BOUVIER

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Septembre 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean AMOURDEDIEU

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 16 Décembre 1942

à CRUAS (Ardèche)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I –

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE : J. BOIDIN
PREMIER VICE-PRESIDENT : R. TOURAINE

SECRETAIRE GENERAL : M. IZAUTE

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine : GRANGE-BLANCHE - Directeur : Professeur GERMAIN D.
ALEXIS-CARREL - Directeur : Professeur GIROD C.
SUD-OUEST - Directeur : Professeur TOLOT F.
LYON-NORD - Directeur : Professeur BERTOYE A.

Biologie Humaine : Directeur : Docteur CZYBA R. (Maître de Conférences Agrégé)

Techniques de Réadaptation : Directeur : Professeur MOUNIER-KUHN P.

Sciences Pharmaceutiques : Directeur : M. CARRAZ M.
(Maître de Conférences Agrégé)

Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Directeur :
Professeur R. GUILLET

Mathématiques : Directeur : Doyen BRACONNIER

Physique : Directeur : Professeur DUFAY

Chimie et Biochimie : Directeur : Professeur GAUTHERON

Sciences de la Nature : Directeur : Professeur DAVID L.

Biodynamique et Psychopédagogie : Directeur CHANEL J.

Institut universitaire de Technologie n° 1 : Directeur : Professeur FEUVRAIS L.

Institut universitaire de Technologie n° 2 : Directeur : Professeur GALLET,
Directeur E.N.S.A.M.

Observatoire : Directeur GIGAY J.H.

Physique Nucléaire : Directeur : Professeur SARRAZIN A.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD — LYON
U.E.R. MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche : D. GERMAIN

1er Assesseur : J. PASQUIER

PROFESSEURS

MM.	J. CIBERT		Clinique urologique
	M. LEVRAT		Clinique Médicale A
	R. SOHIER		Bactériologie — Virologie — Immunologie
	A. BADINAND		Chimie analytique pharmaceutique
	J. COUDERT		Parasitologie et pathologie exotique
	H. THIERS		Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
	M. DARGENT		Clinique carcinologique
	P. GALY		Physio-pathologie des voies respiratoires
	J. PAPILLON		Radiologie
	P. MONNET		Clinique Médicale infantile B
	A. TRILLAT		Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
	J. LECUIRE	(1)	Neurochirurgie
	J.F. CIER		Physiologie A
	P. MICHAUD		Clinique de chirurgie cardiaque
	G. FAUCON		Biologie médicale et pharmacodynamie
	G. VIGNON		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
	P. MAGNIN		Clinique obstétricale
	M. JOUVET		Pathologie générale et expérimentale
	R. GUILLET	(1)	Chirurgie générale
	R. CREYSSEL	(1)	Chimie biologique
	M. JAUBERT de BEAUJEU	(1)	Chirurgie générale — Clinique de chirurgie infantile
	J. FEROLDI		Anatomie pathologique
	R. HUGONNIER		Clinique ophtalmologique
	B. SCHOTT	(1)	Neuro-psychiatrique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	M. COLIN	Médecine légale
	J.O. PEYRIN	Physique biologique
	A. PERRIN	Médecine générale
	D. GERMAIN	Immunologie, Sérologie, Hématologie

(1) — Professeurs à titre personnel.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.	R. LAMBERT	Médecine générale
	R. FLANDROIS	Physiologie
	J. BRUNE	Médecine générale et thérapeutique
	H. DEJOUR	Orthopédie et traumatologie
	A. MORGON	Oto-Rhino-Laryngologie
	J. MOTIN	Anesthésiologie
	J. PASQUIER	Médecine générale et thérapeutique
	J.C. CZYBA	Histologie et embryologie
	J. FAVRE—GILLY	Hématologie
	M. AMIEL	Radiologie
	M. BOCHU	Radiologie
	J. CHASSIGNOLLE	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	D. DARGENT	Gynécologie, obstétrique
	L. DURAND	Ophthalmologie
	P. ESPINASSE	Biophysique
Mme	A. FROMENT	Cardiologie
	M. HENRY	Bactériologie, virologie
	B. SALLE	Pédiatrie, génétique médicale
	P. ZECH	Néphrologie
	G. NOEL	Médecine interne

AGREGES EN EXERCICE

M.	P. DUMAS	Stomatologie
----	----------	--------------

Examineurs de la Thèse :

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEJEUNE

Assesseurs : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ A. GARDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ M. BOUVIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ P. MEUNIER

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEJEUNE

Dans le service du regretté Professeur Pierre P. RAVAUULT, nous étions déjà séduit par sa conception de la médecine, dans le droit fil d'une tradition clinique, son refus du cadre d'une "spécialité" au sens étroit et restrictif du terme.

La finesse de ses analyses séméiologiques, la rigueur de ses raisonnements, le souci d'une décision bien réfléchie, servis par l'immensité de ses connaissances médicales, forcent notre admiration.

Sa cordialité, sa disponibilité, l'attention qu'il porte à ne jamais blesser, à suggérer sans imposer, rendent plaisante l'atmosphère de son service.

Il comprend le souci constant de Médecine Générale qui nous anime.

Nous nous réjouissons de pouvoir être son élève.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. GARDE

Le contact parfois un peu déconcertant souligne une personnalité peu commune qui s'accommode mal des détours.

La sûreté de sa démarche diagnostique a quelque chose de fascinant, progressant par la force du raisonnement et le poids d'une incomparable expérience, le flair, forme subtile en fait de ces deux langages, amenant au gré des circonstances l'ultime pièce du puzzle, ou le "détail", énorme, que personne n'a vu...

Cette capacité à s'abstraire de la gangue des idées reçues, ce recul constant par rapport à l'événement, font que nous portons au Clinicien, comme à l'Homme du reste, le plus profond respect et la plus vive admiration.

Nous sommes fiers d'être à son école.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ M. BOUVIER

Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus courtois et le plus attentif.

Au cours d'un semestre passé à ses côtés, nous avons pu apprécier sa parfaite maîtrise de la Rhumatologie.

La précision, la clarté, la solidité de ses exposés, jointes à un sens aigu de la décision thérapeutique, font l'intérêt d'un enseignement dont nous attendons beaucoup pour notre formation.

Il a bien voulu accepter de juger ce travail et nous l'en remercions.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ P. MEUNIER

La fortune des choix ne nous a pas permis d'approfondir ce qu'un trop bref semestre à la Clinique Médicale B nous avait donné d'entrevoir.

Mais nous gardons l'image de la foi communicative qu'il mettait dans l'exposé des applications des techniques extrêmement séduisantes de biopsie osseuse et de marquage qu'il avait mises au point.

Son souci de l'efficacité, sa précision, sa connaissance du caractère des hommes et l'intuition qu'il a de leurs rapports, nous ont impressionné.

Il est à nos yeux l'homme d'une nécessaire dynamique médicale.

Il a bien voulu aujourd'hui accepter de s'intéresser à notre travail, qu'il en soit remercié.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Docteur GIRAUD
et Monsieur le Docteur BRET

Monsieur le Professeur J. CIBERT
et Monsieur le Professeur Ag. L. DURAND

Monsieur le Professeur J. SOUSTELLE

Monsieur le Professeur R. PEYCELON

Monsieur le Professeur Ag. M. DEVIC

Monsieur le Professeur P. GUINET
et Monsieur le Professeur Ag. R. MORNEX

INTERNAT

Monsieur le Professeur M. PLAUCHU

Monsieur le Professeur F. TOLOT

Monsieur le Professeur P.P. RAVAUT (in memoriam)

Monsieur le Professeur Ag. E. LEJEUNE
et Monsieur le Professeur Ag. M. BOUVIER

Monsieur le Professeur P. GALY
et Monsieur le Professeur Ag. BRUNE

Monsieur le Professeur M. DEVIC
et Monsieur le Professeur Ag. G. AIMARD

Monsieur le Professeur A. VACHON
et Monsieur le Professeur Ag. R. TETE

Monsieur le Professeur A. GONIN
et Monsieur le Professeur Ag. J. DELAYE

Monsieur le Professeur A. GARDE

INTRODUCTION

On sait combien le cancer secondaire des os peut, et plus particulièrement dans les stades de début, représenter pour le clinicien une source d'erreurs de diagnostic.

Ceci est particulièrement vrai dans ses aspects *rhumatologiques* et c'est ce qui nous a conduit à consacrer notre thèse à l'étude des manifestations cliniques, radiologiques et biologiques des métastases osseuses telles qu'on est appelé à les rencontrer dans un service de Rhumatologie.

C'est pourquoi dans ce travail qui nous a été confié par notre Maître le Professeur E. LEJEUNE, et qui s'appuie sur l'étude de 360 cas observés à la Clinique médicale B de l'hôpital Edouard Herriot (Professeur Pierre P. RAVAUULT, Professeur Agrégé E. LEJEUNE et Professeur Agrégé M. BOUVIER) de 1946 à septembre 1970 puis, dans le service de Rhumatologie de l'hôpital des Charpennes (Professeur E. LEJEUNE et Professeur Agrégé M. BOUVIER) d'octobre 1970 à février 1972, faisant délibérément abstraction de tout problème thérapeutique, nous envisagerons successivement après un bref rappel historique :

- . *notre matériel d'étude*
- . *les conditions d'apparition*
- . *les aspects cliniques*
- . *les aspects radiologiques*
- . *les constatations biologiques*
- . *les aspects selon l'étiologie*
- . *et enfin en manière de synthèse, les problèmes de diagnostic tant en ce qui concerne la reconnaissance des métastases que celle de leur origine.*

RAPPEL HISTORIQUE

L'accession du cancer secondaire des os au rang d'entité anatomo-clinique est relativement récente. CHARCOT en effet l'extrait en 1865 du vaste groupe des "caries osseuses", en décrivant "la paraplégie douloureuse des cancéreux" et le cancer vertébral, sur lequel se penche TRIPIER (122) dans sa thèse (1886), RECKLINGHAUSEN (1891) décrit les formes ostéoplastiques du cancer de la prostate et FRAENKEL (1916) a le mérite de fournir une classification radiologique désormais classique différenciant les 3 types, ostéolytique, ostéoplastique et pseudo-pagétique, tandis que SICARD (117) établit la règle du respect du disque par l'ostéose néoplasique (1922). Il nous faut citer plus près de nous les travaux de COSTE (23) ainsi qu'à Lyon ceux de BERIEL, MESTRALLET, MARCON, PETOURAUD (89), GUICHARD (48).

La connaissance du cancer secondaire des os a bénéficié de techniques radiologiques plus précises, avec l'apport de la tomographie, et des méthodes d'investigations radio-isotopiques plus récentes ; d'autre part, les progrès dans les méthodes d'investigation, l'exploration plus systématique du squelette au cours des affections néoplasiques, enfin l'augmentation de la durée de vie des cancéreux, grâce aux progrès de la chirurgie des tumeurs primitives rendent compte de l'augmentation de la fréquence actuelle des métastases osseuses. Cette fréquence confère à leur étude un intérêt certain mais plus encore, les possibilités thérapeutiques particulières offertes à certaines d'entre elles.

Certes un précurseur Georges-Thomas BEATSON avait dès 1896 entrevu les possibilités de traitement du cancer du sein par castration mais il faut attendre la mise en évidence de la notion d'hormonodépendance de certaines tumeurs (LACASSAGNE) pour voir DODDS (1938) proposer l'hormonothérapie oestrogénique du cancer prostatique et HUGGINS, l'orchidectomie (1941). Ces tentatives avec celles de SICARD (117) qui remarque l'intérêt antalgique de la castration dans les ostéoses d'origine mammaire (1945) sont à la source des conceptions actuelles sur les thérapeutiques hormonales, additives (utilisant les androgènes (45) (92) ou les progestatifs (21) (26) (93) dont l'intérêt dans les métastases du cancer du rein (22) et du cancer du corps utérin est de découverte plus récente) ou soustractive (castration (54), surrénalectomie avec éventuellement transplantation surrénalo-splénique - DARGENT (29) (73), voire hypophysiolyse (91) (56) (57)). Enfin à la faveur des récents progrès de la physique nucléaire, et en particulier des radio-isotopes l'Iode 131 est entré dans la thérapeutique du cancer thyroïdien et de ses métastases (6) (28).

MATERIEL D'ETUDE

Sous le terme de “cancer secondaire des os” nous comprendrons l'ensemble des métastases osseuses des cancers viscéraux écartant ainsi de ce cadre non seulement de simples envahissements osseux par contiguité à partir d'une tumeur de voisinage (nous avons cependant conservé les atteintes costales du néoplasme mammaire) mais encore les disséminations squelettiques des affections malignes du sang et du système réticulo-endothélial.

A l'issue du dépouillement de plus de 400 observations portant le diagnostic clinique de cancer secondaire des os, nous en avons conservé 360 apportant des garanties suffisantes (191 hommes et 169 femmes).

L'orientation rhumatologique des services d'où sont issues nos observations est sans doute responsable de la relative monotonie de la symptomatologie : la majorité de nos malades consultait pour des douleurs. (Une enquête systématique comportant la recherche de métastases osseuses chez tout sujet cancéreux modifierait peut-être les données résultant du type de recrutement qui est le nôtre).

L'enquête radiologique comporte habituellement des clichés du crâne, du thorax, des ceintures, scapulaire et pelvienne, et du rachis. L'absence, en dehors de cas particuliers, de radiographies du squelette complet nous porte à minimiser sans doute l'importance statistique de certaines localisations. Enfin il est bien certain que le diagnostic de métastase osseuse reposant essentiellement, dans notre série, sur la constatation de signes radiologiques, un certain nombre de cas d'ostéoses métastatiques, authentifiés par la biopsie osseuse, en dehors de toute image radiologique (tels qu'en ont rapportés dans leur série en particulier SERRE et SIMON (114)) échappe à notre recrutement.

FREQUENCE ET CIRCONSTANCES D'APPARITION

A — FREQUENCE

La fréquence des métastases osseuses est fonction bien entendu entre autres facteurs, de l'ostéophilie du cancer considéré, mais aussi du temps qui leur est laissé pour éclore, donc des rémissions de plus en plus importantes accordées par le perfectionnement des techniques de traitement du cancer lorsqu'elles parviennent à régler définitivement le problème local laissent en revanche aux métastases osseuses ou viscérales le temps d'apparaître.

Le cancer secondaire des os est certainement la cause la plus fréquente de tumeur du tissu osseux. On peut admettre pour situer le problème que les 3/4 des tumeurs malignes des os sont secondaires et il n'est cependant pas douteux que de multiples métastases échappent à nos investigations :

- . soit qu'elles soient **cliniquement latentes** et que de ce fait elles passent inaperçues, l'ensemble des radiographies du squelette n'étant pas systématiquement demandé.
- . soit que **priment les problèmes posés par le cancer primitif**, l'exploration du système osseux paraissant passer au second plan.
- . soit enfin que **les métastases osseuses ne soient pas encore radiologiquement patentes** au jour de l'examen. La pratique des biopsies osseuses confirme ce fait, que du reste les discordances entre vérifications anatomiques et observations radiocliniques avaient déjà éclairé.

B — SEXE

La fréquence des cancers secondaires des os paraît assez comparable dans les deux sexes et notre statistique intéresse 191 sujets de sexe masculin et 169 de sexe féminin. Ces données d'ensemble ne sont pas toujours fournies dans les travaux homologues, cependant parmi ceux que nous avons pu consulter : LOUYOT (69) donne le même nombre d'hommes que de femmes sur une série de 82 ostéoses secondaires d'origine connue, VERHAEGHE (127) sur 50 cas dénombre 28 hommes et 22 femmes, SERRE et SIMON (114) sur 300 cas 188 hommes et 112 femmes. Remarquons en outre dès maintenant, que l'origine du cancer secondaire reflète la pathologie habituelle à chaque sexe et que la majorité des métastases de la femme relève d'un cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer du poumon paraissant à l'inverse le plus fréquemment en cause chez l'homme.

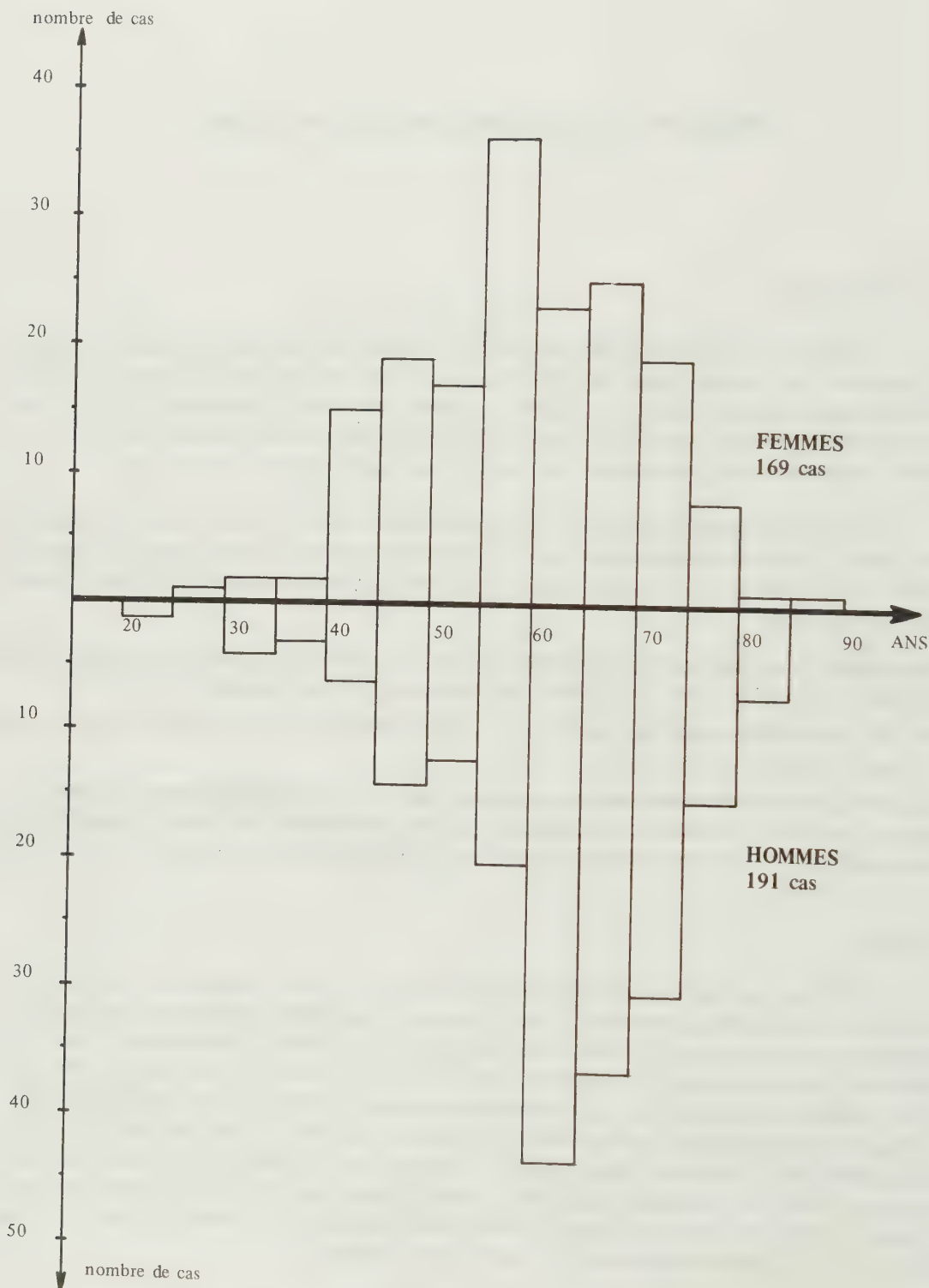


TABLEAU I — Répartition suivant l'âge et le sexe de 360 cas de cancers secondaires des os.

C – L'AGE

L'âge représente en revanche un facteur étiologique de plus haut intérêt : en effet notre statistique personnelle étudiée par une succession de périodes de 5 ans allant de 20 à 90 ans se répartit selon les modalités rapportées dans le Tableau I.

. Nous n'apportons aucun cas de métastases osseuses chez l'enfant, ce que le type de recrutement de nos malades explique à l'évidence. Cependant si des métastases osseuses peuvent se rencontrer chez l'enfant au cours de l'évolution de certaines tumeurs (neuroblastomes sympathiques, ostéosarcomes et plus spécialement tumeur d'Ewing) elles restent rares. En fait avant l'âge de 20 ans une tumeur osseuse maligne a toutes chances d'être primitive.

Avant 30 ans le cancer secondaire des os reste l'exception puisque nous n'en comptons que deux cas.

. A l'inverse après 45 ans où se trouvent groupés 9 de nos cas sur 10, cette étiologie prend le pas sur les tumeurs primitives (myélome mis à part) de telle sorte que chez l'adulte dès la quarantaine, et chez le sujet âgé, on doit à priori soupçonner la nature secondaire de toute tumeur osseuse, même si l'on peut radiologiquement évoquer de prime abord une tumeur primitive.

. Notre série met en relief une répartition légèrement différente chez l'homme et chez la femme : avant 60 ans la fréquence des métastases osseuses est plus grande chez la femme, alors qu'au-delà de 60 ans, ainsi que chez le vieillard, les cas masculins sont très prédominants. Ce décalage découle sans doute des conditions étiologiques différentes, et tient en particulier à la fréquence du cancer du sein chez la femme relativement jeune.

D – FACTEURS OCCASIONNELS

1. *Le Traumatisme local*

Le rôle des traumatismes dans la genèse des tumeurs des os soit primitive soit secondaire est depuis longtemps débattu et a pu dans des cas très rares soulever de délicats problèmes d'ordre médico-légal.

Aucune de nos observations ne prête à pareille interprétation, dont on se doit de souligner le caractère parfaitement exceptionnel. Par contre, nombreux sont les cas où le rôle d'un traumatisme est invoqué par un malade satisfait, plus ou moins consciemment, de cette apparente logique. Il est en général évident, dans ces cas, que **le traumatisme n'a fait que révéler ou aggraver**, l'expression clinique d'une métastase jusque là plus ou moins latente.

2. *Le geste thérapeutique sur la tumeur primitive*

On a également accusé l'irradiation massive de hâter, dans certains cas, la colonisation du cancer à distance et en particulier l'envahissement du squelette. On a fait les mêmes réserves vis-à-vis de l'acte chirurgical, encore que la codification des techniques opératoires limite le risque d'embol néoplasique, lors de la manipulation et de l'exérèse de la tumeur. Par contre, il paraît très probable que la thérapeutique de la tumeur primitive intervient, en règle générale, dans l'éclosion des métastases, en assurant le temps de survie nécessaire à leur développement.

E – NATURE DU CANCER PRIMITIF

Le problème sera repris en détail à propos des formes étiologiques, et nous nous limiterons ici, à situer cette statistique dans son ensemble en rapportant (tableau II) la fréquence respective des diverses tumeurs primitives rencontrées au cours de ce travail.

Nature	Nombre de cas	Fréquence
Cancer du sein	110	30,6 %
Cancer de la prostate	53	14,7 %
Cancer du poumon	24	6,7 %
Cancer du rein	21	5,8 %
Cancer digestif	19	5,3 %
Cancer sphère ORL	10	2,8 %
Cancer corps thyroïde	8	2,2 %
Cancer sphère gynécologique	8	2,2 %
Cancer cutané	2	0,5 %
Cancer d'origine diverse	5	1,4 %
Cancer d'origine indéterminée	100	27,8 %

TABLEAU II – Nature du cancer primitif
en cause dans 360 cas de cancer secondaire des os

Notre série ne fait que confirmer certaines notions classiques qu'il s'agisse de la place prépondérante qu'occupe le cancer du sein dans les ostéoses métastatiques de la femme (65 % des cas, dans notre série) ou du rôle analogue tenu chez l'homme par le cancer prostatique et le cancer pulmonaire (40 % des cas, dans notre série).

Le rôle du cancer du rein comme point de départ de métastases osseuses dans un nombre important des cas est également classique.

Par contre 2 points nous paraissent présenter un intérêt particulier :

. d'une part, la fréquence avec laquelle on peut mettre en cause certains cancers dont l'ostéophilie n'est pas classiquement l'un des traits usuels, nous voulons parler des cancers digestifs, et même des cancers de la sphère O.R.L.

. à l'inverse, le rôle assez effacé tenu par le cancer thyroïdien réputé ostéophile à juste titre, mais dont la rareté relative restreint l'importance pratique.

F — RAPPORTS CHRONOLOGIQUES ENTRE LA TUMEUR PRIMITIVE ET LES MANIFESTATIONS METASTATIQUES OSSEUSES

. **Le cancer secondaire des os complique, dans un certain nombre de cas, une tumeur primitive déjà connue**, qu'elle ait été négligée, ou déjà, au contraire, traitée depuis un temps plus ou moins long.

C'est ainsi que chez 134 de nos malades (37,2 % des cas) la tumeur primitive était déjà identifiée avant l'hospitalisation.

. **Très souvent cependant la localisation osseuse a un rôle révélateur**, et il en a été ainsi chez 226 de nos malades (62,8 % des cas), que la tumeur primitive soit ignorée, ou ses signes cliniques négligés.

. Dans l'interprétation de ces chiffres il faut certes tenir compte du recrutement très orienté de notre série, mais on n'oubliera pas que certains néoplasmes très ostéophiles (en particulier rénaux ou prostatiques) peuvent localement rester parfaitement latents en raison de leurs faibles dimensions et essaimer néanmoins à distance, avec là une riche expression clinique. La négligence de certains malades vis-à-vis des signes cliniques en rapport avec la tumeur primitive, et ce d'autant plus que son développement est lent, est un facteur dont il convient de tenir compte.

C'est ainsi que parmi nos malades nous avons observé, à trois reprises, des squirrhes du sein, chez des femmes qui se savaient porteuses d'une lésion du sein depuis plus de 15 ans, une autre présentant une tumeur du même type depuis 38 ans, seules des douleurs importantes en rapport avec l'envahissement métastatique du squelette ayant décidé les malades à consulter.

. **Dans les cas où nous avons pu le préciser, l'intervalle qui s'écoule**, entre les premières manifestations du cancer primitif et la découverte des métastases osseuses, se révèle assez variable. Les chiffres que nous apportons, concernent les observations où la tumeur primitive était antérieurement connue ainsi que la date de son diagnostic (133 cas) auxquelles s'ajoutent celles où l'interrogatoire a permis de situer d'une manière suffisamment précise, l'apparition du, ou des symptômes, signant l'existence du cancer primitif, du reste négligés jusqu'au jour d'hospitalisation (18 cas).

L'étude des 151 observations en cause donne les résultats suivants :

Intervalle tumeur primitive — métastases osseuses	Nombre de cas
Moins de 1 an	29
de 1 à 2 ans	28
de 2 à 5 ans	57
de 5 à 10 ans	17
de 10 à 15 ans	9
plus de 15 ans	11

Le diagnostic est donc porté au cours des 5 premières années consécutives à l'apparition de la tumeur primitive dans 114 observations, soit plus de 75 % des cas. *Néanmoins, un*

délai supérieur à 5 ans n'exclut nullement un tel diagnostic puisqu'il en est ainsi dans 37 observations (près de 25 % des cas) l'intervalle libre excédant même 10 ans chez 20 malades. Soulignons la fréquence avec laquelle les ostéoses d'origine mammaire sont en cause dans de telles observations (31 cas sur 37).

ETUDE CLINIQUE

A - NATURE ET FREQUENCE RESPECTIVE DE DIVERSES MANIFESTATIONS INAUGURALES, ET SYMPTOMES CLINIQUES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC EN MILIEU HOSPITALIER

Il n'est pas douteux que les signes d'appel du cancer secondaire des os sont très souvent représentés par les douleurs, les fractures spontanées, les tumeurs et les déformations osseuses. En pratique, ces données cliniques méritent d'être nuancées. En effet, au moins dans le cadre d'une statistique essentiellement médicale comme la nôtre, ces diverses manifestations cliniques sont retrouvées avec une fréquence respective très inégale et ne sauraient être mises sur le même plan. D'autre part elles ne résument pas les possibilités symptomatiques : tel malade viendra consulter pour un déficit moteur à première vue isolé, ou pour une altération de l'état général, sans autre élément. Il n'est pas exclu non plus que la découverte d'une métastase osseuse cliniquement parfaitement quiescente soit le fait d'un examen systématique (Tableau III).

Signe d'appel	Nombre de cas	Fréquence
Douleur osseuse		
. localisée	116	32,2 %
. diffuse	51	14,2 %
Névralgie	152	42,2 %
Déficit moteur	25	6,9 %
Tumeur osseuse	5	1,4 %
Fracture	3	0,8 %
Altération de l'état général	4	1,1 %
Découverte radiologique	4	1,1 %

TABLEAU III – Fréquence respective des signes d'appel du Cancer secondaire des os

1. DOULEURS

Dans notre série, conformément à des données acquises de longue date, les manifestations douloureuses représentent indiscutablement le maître symptôme du cancer secondaire des os : leur fréquence est extrême puisqu'elles ont amené à consulter 319 (88,6 %) de nos malades (92 % dans la série de SERRE et SIMON).

Il s'est agi avec une fréquence comparable tantôt de douleurs osseuses sans irradiation particulière (167 observations soit 46,4 % des cas) tantôt de douleurs de type névralgique comportant une irradiation de topographie précise encore que très variable selon le cas (152 observations soit 42,2 % des cas).

a - douleurs osseuses

Elles constituent en principe le signe le plus précoce puisqu'elles traduisent la croissance de la métastase à l'intérieur du tissu osseux, avant les tissus mous qui l'entourent, et indépendamment donc de toute atteinte nerveuse.

Les douleurs peuvent être diffuses, comme chez 51 de nos patients (soit 14,2 %), en rapport alors avec des métastases multiples, voire une généralisation à l'ensemble du squelette.

Beaucoup plus souvent c'est de douleurs localisées qu'il s'agit (116 malades soit 32,2 %) encore qu'il ne faille pas trop rapidement conclure dans ces cas à une atteinte unique. *Il n'y a pas de parallélisme radioclinique total*, bien souvent d'autres foyers radiologiques évidents, mais cliniquement latents, seront dans ces cas découverts.

La répartition topographique de ces douleurs localisées, se fait avec prédilection pour les régions lombaire ou pelvienne, intéressées dans plus des deux-tiers des cas (80 observations).

Siège de la douleur	Nombre de cas
Crâne	2
Région cervicale	8
Région dorsale	14
Région dorso-lombaire	12
Région lombaire	40
Thorax et ceinture scapulaire	12
Ceinture pelvienne	28

Il est évident que ce siège est commun à nombre de douleurs, d'origine et de signification bien différentes, ce qui explique la fréquence avec laquelle cette symptomatologie est interprétée, au moins au début, comme banale, d'autant qu'il existe souvent des antécédents douloureux analogues, ou très proches, sur lesquels une étiquette diagnostique antérieure a été apposée et à laquelle il est tentant de rapporter les symptômes les plus récents.

Très particulier, peu fréquent, mais plus évocateur est le *syndrome d'impotence clinostatique du membre inférieur* (74). La variabilité de l'impotence douloureuse du membre inférieur avec la position du malade en est l'élément le plus caractéristique : presque totale en décubitus, cette impotence s'atténue ou disparaît en position debout, permettant la



Figure 1 - Syndrome clinostatique
au cours d'un néoplasme bronchique
sans lésion osseuse apparente.
Aspect de la hanche droite sur le
cliché standard.



Figure 2 - Même malade que la fi-
gure 1). Les tomographies précisent
l'existence d'une zone ostéolytique
sus-cotyloïdienne que l'on pouvait
suspecter sur le cliché précédent.

marche ; elle est en règle en rapport avec une ostéose maligne de l'acétabulum d'où l'intérêt de ce syndrome en carcinologie. Sa découverte incite à s'intéresser de près à la région cotyloïdienne au besoin avec l'aide de tomographies (cf. figures 1 et 2).

Nous n'en apportons qu'une observation dans le cadre de cette série.

F. MEIGNAN dans sa thèse en présente six cas, dont cinq par métastase d'épithélioma.

b - névralgies

Elles devraient représenter un stade ultérieur de l'évolution métastatique puisqu'elles traduisent là une compression nerveuse, qu'elle soit tronculaire, ou beaucoup plus souvent, radiculaire. En pratique, comme nous l'avons noté, ce sont souvent elles qui amènent le malade à consulter. Nous reviendrons sur leur caractère, leur topographie habituelle nous retenant seule pour l'instant.

Topographie de la névralgie	Nombre de cas
Névralgie du trijumeau	1
Névralgie cervico-brachiale	25
Névralgie inter-costale	10
Névralgie crurale	36
Névralgie sciatique	70
Névralgies multiples	10

Notons que la seule originalité de l'unique névralgie "faciale" que nous avons observée (en rapport avec une ostéolyse crânienne multifocale d'origine mammaire) résidait dans sa topographie un peu inhabituelle, ses caractères étant ceux d'une névralgie symptomatique ne permettant à aucun moment d'évoquer le "tic douloureux de Trousseau".

Si l'on tient compte que dans le cadre des névralgies multiples tous nos malades présentaient soit une irradiation sciatique (6 cas), soit une irradiation crurale (3 cas), soit encore simultanément l'une et l'autre (1 cas), c'est dans environ 3/4 des cas que la névralgie frappe le membre inférieur, qu'elle évoque une topographie crurale, ou plus volontiers sciatique. On doit souligner encore que l'origine de ces douleurs névralgiques, quel qu'en soit le siège, n'est pas toujours radiculaire, et qu'elles sont peut-être en rapport, dans certaines observations, avec une compression des troncs nerveux eux-mêmes, ou en cas de sciatique, une atteinte du tronç lombo-sacré, secondaire à une localisation pelvienne du processus tumoral.

2. DEFICITS MOTEURS

Les manifestations déficitaires que l'on peut rencontrer au cours de l'évolution du cancer secondaire des os sont des plus variées.

Il peut s'agir en effet aussi bien d'une paraplégie, ou d'un syndrome de la queue de cheval, que d'une sciatique paralysante, ou d'une atteinte des nerfs crâniens. L'étude de la répartition de ces syndromes déficitaires, chez les 72 malades qui en étaient porteurs, amène à cons-

tater que leur localisation au niveau des membres inférieurs est la plus habituelle. *On ne peut s'empêcher de rapprocher ce fait de l'affinité particulière des métastases osseuses pour le rachis dorso-lombaire* (dont nous reparlerons lors de l'étude radiologique)

Déficits moteurs	Nombre de cas
Paraplégie médullaire	32
Syndrome de la queue de cheval	16
Paralysie du membre supérieur	10
Paralysie du VI	5
Paralysie du VII	3
Paralysie du sciatique poplité externe	3
Paralysie phénique	1
Paralysie du III et du VI	1
Paralysie du XII	1

Il est entendu que la pathogénie des paraplégies médullaires d'origine néoplasique n'est pas univoque ; mises à part les manifestations de type paranéoplasique, ou les métastases proprement médullaires qui sont exceptionnelles, le mécanisme le plus fréquent est représenté soit par une coulée néoplasique épidurale, soit par une compression osseuse éventuellement majorée par des troubles vasculaires médullaires.

Nous n'avons retenu que les cas où existait une lésion osseuse métastatique très certainement en cause, ce qui n'exclue pas la coexistence avec d'éventuelles lésions métastatiques épidurales, ou autres manifestations sus-évoquées.

Soulignons encore que les paraplégies spasmodiques que nous avons rencontrées sont le plus souvent d'évolution progressive. En effet, dans 3 cas seulement, c'est d'un *syndrome de compression médullaire aigu* avec paraplégie flasque d'emblée qu'il s'est agi.

Il convient de remarquer que fréquemment, les phénomènes déficitaires n'ont fait leur apparition que tardivement, ou bien n'ont été découverts qu'à l'examen d'un malade venu consulter pour d'autres symptômes. Ce n'est que dans un peu plus d'un tiers des cas (25 observations) qu'ils ont représenté le motif premier de la consultation. Dans la plupart de ces cas il s'est agi d'une paraplégie médullaire (14 cas), ou d'un syndrome de la queue de cheval (9 cas).

3. TUMEFACTION OSSEUSE

La soufflure d'une pièce osseuse *superficielle* (crâne, sternum, côtes, clavicules, surtout), ou l'invasion des parties molles à partir d'une métastase érodant puis débordant l'os, donne lieu à une tumeur palpable, et parfois même évidente dès l'inspection. Unique ou multiple, le volume en est en général modéré.

Elles peuvent s'accompagner de phénomènes douloureux, ou rester parfaitement latentes en particulier au niveau du crâne.

Siège de la tumeur osseuse	Nombre de cas
Crâne	7
Côtes	4
Sternum	5
Clavicule	4
Fémur	3
Humérus	1
Bassin	4
Métacarpe	1
Rachis	2
Tibia	1

Nous avons noté leur présence chez 32 malades (8,8 %) mais le plus souvent cette constatation a été une découverte d'examen. Une tumeur osseuse n'a tenu lieu de signe d'appel que chez 5 de nos malades (1,4 % des cas), chez lesquels ils constituaient l'élément le plus marquant de la scène clinique : il s'agissait d'une tumeur crânienne (1 cas), d'une tumeur sternale (1 cas), d'une tumeur de la région sacro-iliaque (1 cas), d'une tumeur de l'extrémité supérieure du tibia (1 cas) enfin d'une tumeur du premier métacarpien (1 cas).

4. FRACTURES

Les fractures résultent de la fragilité de l'os consécutive à l'ostéolyse néoplasique, ce qui explique la fréquence de leur caractère spontané, ou du moins leur constatation après des traumatismes de faible intensité. Elles ne diffèrent guère des fractures habituelles sur le plan de la symptomatologie douloureuse ou de l'impotence fonctionnelle, habituellement retrouvées.

Si l'on exclut de ce cadre les affaissements vertébraux, les fissurations pelviennes et costales, qui sont couramment rencontrées, pour ne considérer que les fractures des os longs, elles ne paraissent pas représenter une manifestation très fréquente du cancer secondaire des os puisque nous n'en comptons que 16 cas (4,5 %) dans cette série. Elles siègent avec une grande prédilection sur le fémur et l'humérus mais nous comptons également trois localisations claviculaires.

On ne saurait non plus trop y compter comme signe d'appel puisque *nous ne comptons que 3 cas où la fracture ait été révélatrice* ; la faiblesse de ces chiffres tient peut-être au caractère médical du recrutement de notre série, encore que celle de SERRE et SIMON (114) avec un recrutement en tous points comparables, en comporte 9 cas (sur 22 fractures pathologiques relevées parmi 300 observations).

5. ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL

Nous y reviendrons ultérieurement, en effet si l'altération de l'état général est d'une grande fréquence au cours des ostéoses métastatiques, il est exceptionnel qu'elle représente une *modalité de découverte* de la maladie. Dans le cadre de notre série, 4 malades se présentaient avec comme seul élément clinique évident, une altération majeure de l'état général.

6. DECOUVERTE DE L'EXAMEN SYSTEMATIQUE : FORME LATENTE

Une latence clinique complète pendant un temps plus ou moins long n'est pas incompatible avec le diagnostic d'ostéose métastatique, et nous pouvons faire état de 4 observations où l'affection ne fut découverte qu'à l'occasion d'une exploration radiologique courante, pratiquée à *titre systématique* (Rx pulmonaire etc...).

B — ANCIENNETE DE CES MANIFESTATIONS INAUGURALES LORS DE LA DECOUVERTE DES METASTASES

Le délai qui s'écoule entre l'apparition des premiers signes cliniques du cancer secondaire et le moment où le diagnostic est porté, est connu avec une précision suffisante dans 331 de nos observations. Ce délai apparaît très souvent important.

Ancienneté des signes d'appel	Nombre de cas
Moins de 1 mois	36
de 1 à 3 mois	101
de 3 à 6 mois	109
de 6 mois à 1 an	62
de 1 à 3 ans	22
supérieur à 3 ans	1

Ainsi donc dans moins d'un cas sur deux (41,4 %), le diagnostic est porté moins de 3 mois après l'apparition des premiers signes, alors que dans 58,6 % des cas de nombreux mois, et parfois même 1 à 3 ans, s'écoulent avant que le diagnostic de l'origine métastatique soit porté.

Les causes de ce retard apporté au diagnostic sont multiples :

- . On peut y voir certes le reflet de la négligence de certains malades qui se décident tardivement à consulter ; le problème paraît plus souvent résider dans le fréquent *décalage* entre les premiers signes cliniques et la date d'apparition des signes radiologiques, si bien qu'une radiographie normale, faite précocement, peut être faussement rassurante.
- . En fait, c'est surtout l'*absence d'un contrôle radiographique*, plus que les pièges éventuels de l'interprétation, qui est responsable de tels retards diagnostiques.

Outre les *erreurs thérapeutiques* parfois très préjudiciables, quand elles ne sont pas catastrophiques (manipulations ou élongations intempestives), de tels retards exposent les malades à se priver du bénéfice que la thérapeutique est à même de leur apporter dans de nombreux cas.

On ne saurait arguer pour rassurer le médecin et son malade du caractère ancien d'une symptomatologie douloureuse, qu'elle affecte une topographie osseuse imprécise ou une irradiation nettement radiculaire, rappelons en effet que 23 de nos patients souffraient depuis plus d'un an.

C — NATURE ET FREQUENCE RESPECTIVE DES ELEMENTS DE SUSPICION

Certes une authentique ostéose métastatique peut être cliniquement parfaitement latente, nous l'avons vu, ou prendre le masque le plus anodin, cependant le plus souvent on retrouve des éléments (cf. Tableau IV), qui sans pour autant posséder pour la plupart une spécificité absolue, incitent à la *suspicion* ; il est important d'en connaître la nature, la fréquence, et d'en voir l'intérêt.

Eléments de suspicion	Fréquence
Tumeur primitive connue ou évidente	54,4 %
Métastases extraosseuses cliniquement décelables (en dehors de la notion de tumeur primitive)	12 %
Caractère hyperalgique des douleurs	19 %
Exacerbation nocturne des douleurs	42 %
Caractère bilatéral ou multiple des névralgies	12,8 %
Tuméfaction osseuse palpable	7,5 %
Déficit moteur	7,5 %
Altération de l'état général	44 %
Fièvre	36,4 %
Accélération de la vitesse de sédimentation	74 %
Anémie	41 %

TABLEAU IV — Fréquence respective des éléments de suspicion
du cancer secondaire des os

1. NOTION DE TUMEUR PRIMITIVE

L'existence d'une tumeur primitive dans les *antécédents* est certainement un élément d'orientation du plus haut intérêt, mais la découverte d'une tumeur cliniquement *évidente* et jusque là *méconnue*, ne l'est pas moins ; elle peut également se traduire indirectement par des *métastases extra-osseuses*.

Pareils arguments sont fréquemment retrouvés sur les seules données :

- de l'interrogatoire du malade,
- d'un examen clinique rigoureux,
- d'une radioscopie (ou d'un film) thoracique.

En effet l'existence d'une tumeur primitive a été ainsi retenue chez 239 de nos malades soit 66,4 %. C'est ainsi que :

a - La tumeur primitive était connue nous l'avons signalé chez 134 de nos patients soit 37,3 %. Un cancéreux peut comme tout malade être porteur d'une affection toute autre, expliquant les douleurs, et au demeurant bénigne (arthrose, ostéoporose essentielle, maladie de Paget...) mais des raisons statistiques évidentes, imposent devant toute symptomatologie douloureuse survenant chez un cancéreux, même présumé guéri de longue date, des investigations complémentaires.

b - La tumeur primitive était *méconnue* mais *évidente* chez 62 de nos malades (soit 17,2 %). Cela justifie à nos yeux devant tout syndrome douloureux, quel qu'en soit le type et la topographie, la pratique d'un examen général attentif. Un cliché thoracique, examen simple, réalisable en toutes circonstances, complètera ce "bilan minimum".

c - L'existence de métastases extra-osseuses (hépatiques, pulmonaires, cérébrales, pleurales, ganglionnaires, cutanées, musculaires, etc...) peut représenter autant d'arguments en faveur de l'origine maligne de l'atteinte osseuse. Leur intérêt est secondaire si la tumeur primitive est déjà connue, ou évidente à l'examen, mais il est primordial lorsque cette tumeur n'est pas connue.

Il en était ainsi dans 43 de nos cas (soit 12 %), qu'il s'agisse d'un gros foie marronné (13 cas), de métastases pulmonaires (17 cas), ou d'adénopathies manifestement suspectes à la palpation (13 cas) que la certitude de leur malignité ait été acquise au cours de l'évolution ou par biopsie.

2. CARACTERES DE LA DOULEUR

Nous avons vu le caractère primordial sur le plan statistique de la douleur osseuse comme signe d'appel du cancer secondaire des os. En pratique un interrogatoire bien conduit permet de rechercher certains caractères du syndrome douloureux qui, lorsqu'ils se retrouvent chez un sujet de plus de 40 ans, sont d'un intérêt diagnostique certain.

a - L'intensité de la douleur

Qu'elle soit osseuse ou de topographie radiculaire, la douleur doit évoquer, avant tout autre diagnostic, le cancer secondaire des os lorsqu'elle est très violente, voire intolérable, résistante aux antalgiques usuels. Cependant de telles douleurs habituelles à la phase terminale

des ostéoses métastatiques ne sont pas aussi fréquentes au stade initial : La prescription d'opiacés ou équivalents au stade initial (après de brefs et infructueux essais d'autres médicaments antalgiques) a été cependant nécessaire chez 68 de nos malades (soit 19 %), qui présentaient des douleurs d'intensité inhabituelle.

b - Le caractère nocturne de la douleur

Plus souvent, c'est la simple persistance au repos et plus encore la recrudescence nocturne des douleurs, par ailleurs d'intensité relativement supportable, qui attire l'attention. Nous avons retrouvé ce type de douleurs chez 152 de nos malades (42 %).

c - La bilatéralité de la névralgie

Toute névralgie quelle que soit sa topographie doit être tenue pour suspecte si elle présente une irradiation bilatérale, et on ne la tiendra pour essentielle qu'après un bilan, entre autres radiologique, particulièrement attentif.

Dans le cadre de cette série, nous apportons 36 observations de névralgies bilatérales dont :

- 22 névralgies sciatiques
- 5 névralgies intercostales
- 5 névralgies cervico-brachiales
- 4 névralgies crurales.

On suspectera encore davantage les névralgies multiples qui en pratique s'avèrent le plus souvent être en rapport avec des lésions osseuses multifocales ; 10 de nos malades présentaient une séméiologie de ce type

C'est finalement dans 1/3 des cas environ (46 cas sur un total de 152 syndromes douloureux de type radiculaire) que la névralgie, de par sa topographie dépassée, devait inciter à la plus expresse méfiance.

L'intérêt de ces divers caractères de la douleur n'est pas niable, mais ils sont fort inconstants puisqu'en tenant compte du fait qu'ils coexistent chez le même malade, nous ne les avons finalement rencontrés que dans 191 de nos observations (53 %). Aussi, si l'on se doit lors d'un interrogatoire bien conduit de rechercher ces caractères particuliers, on ne perdra pas de vue qu'ils manquent dans près d'un cas sur deux, et que fort souvent le cancer secondaire des os évolue sous le masque de la banalité, ne déterminant que des douleurs modérées, variables d'un jour à l'autre, parfois entrecoupées de périodes de quiétude plus ou moins longues. A l'inverse, ils ne sont pas l'apanage exclusif des cancers comme en témoigne le caractère hyperalgique du nombre de sciatiques discals, et les recrudescences douloureuses nocturnes de certaines névralgies banales, cervico-brachiales en particulier. Ils ont cependant une *valeur d'orientation*, et l'intérêt de susciter la recherche de critères complémentaires.

3. DEFICIT MOTEUR

La notion dès l'interrogatoire, ou la découverte à l'examen clinique d'un déficit moteur, qu'il siège dans le territoire douloureux ou à distance, doit également être considérée

comme un élément de suspicion chez un sujet consultant pour une symptomatologie douloureuse.

C'est en pratique une éventualité relativement peu fréquente car lorsqu'une paralysie survient au cours d'un cancer secondaire des os, elle apparaît soit en cours d'évolution (20 cas), soit encore elle tient lieu par elle-même de signe d'appel, et figure au premier plan du tableau clinique (25 cas). Cependant dans 27 cas (7,5 %) nous avons découvert à l'examen clinique un déficit moteur, ignoré ou négligé par l'intéressé.

4. TUMEFACTION OSSEUSE PALPABLE

L'existence d'une tuméfaction osseuse à l'examen est une éventualité rare au cours de l'évolution des ostéoses métastatiques. En effet si l'on excepte les 5 cas où la tumeur osseuse a été le signe d'appel qui a conduit au diagnostic, une tumeur osseuse a été découverte lors de l'hospitalisation dans 27 cas seulement (7,5 %). Par contre la valeur d'un tel signe est considérable, et en dehors de quelques maladies rares telles que l'hyperparathyroïdie, sa découverte chez un sujet ayant dépassé la cinquantaine est presque un critère de malignité, le myélome multiple et le cancer secondaire des os étant au premier rang des probabilités.

5. L'ALTERATION DE L'ETAT GENERAL

L'amaigrissement, l'asthénie et l'anorexie, dont l'évolution est souvent progressive, sont d'excellents signes de présomption. Nous les avons retrouvés de façon nette chez 159 de nos malades (44 %), le plus souvent lors de processus métastatiques déjà fort avancés. Un état général satisfaisant ne saurait donc constituer un argument décisif pour réfuter l'existence d'une ostéose néoplasique.

6. LA FIEVRE

Quel qu'en soit le support pathogénique, une fièvre sans étiologie évidente, fébricule plutôt que grande pyrexie, est fréquemment retrouvée. Tel est le cas chez 131 de nos malades (36,4 %).

7. ANOMALIES BIOLOGIQUES ELEMENTAIRES

A ces données, directement issues de la simple observation et de l'examen clinique, nous pensons devoir ajouter, celles issues de deux investigations qui sont à la disposition de tout praticien, vu leur caractère de simplicité tant de réalisation que d'interprétation.

. **La vitesse de sédimentation** représente en effet lorsqu'elle est élevée (supérieure à 20 mm) un excellent signe d'alarme retrouvé dans les 3/4 des cas (237 fois sur 320 mesures), nous y reviendrons.

. **La numération-formule** est également susceptible d'apporter des arguments, encore que la pâleur de certains malades permette déjà de prévoir l'anémie.

Cependant pareil signe n'est ni constant, ni très précoce puisque chez 318 sujets inventoriés dans cette optique au cours du bilan d'entrée de la numération des globules rouges était normale 171 fois. C'est seulement 147 fois comme nous aurons l'occasion d'y revenir ultérieurement qu'un chiffre globulaire inférieur à 4 000 000 a été noté.

8. GROUPEMENT DE CES ELEMENTS ET ETUDE EN FONCTION DE LEUR NOMBRE

Ainsi considérés sous un angle clinique les éléments de suspicion du cancer secondaire des os nous ont paru pouvoir être envisagés sous les 11 rubriques suivantes :

- notion de tumeur primitive, connue ou évidente
- présence de métastases extra-osseuses cliniquement décelables en l'absence de la notion de tumeur primitive
- intensité des douleurs
- recrudescence nocturne
- caractère bilatéral ou multiple des algies radiculaires
- perception d'une tumeur osseuse
- existence de phénomènes déficitaires
- altération de l'état général
- fièvre
- accélération de la vitesse de sédimentation
- et enfin anémie plus ou moins marquée.

L'étude de nos observations nous fait constater qu'il est rare (3,2 %) qu'un interrogatoire bien conduit et un examen clinique complet n'aboutissent pas à la découverte d'éléments de suspicion, en plus ou moins grand nombre selon les cas.

Nombre d'éléments de suspicion	Pourcentage
0	3,2 %
1	9,4 %
2	16,5 %
3	24,4 %
4	20,8 %
5	13,5 %
6	7,9 %
7	3,2 %
8	0,9 %
9	0,2 %

Au terme de ces considérations cliniques, on ne peut qu'insister sur le caractère protéiforme des constatations que l'on peut être amené à faire dans ce domaine, leur allure parfois banale, et les éléments qui peuvent par leur constatation avoir valeur d'orientation et constituer de véritables éléments de suspicion, imposant l'enquête radiologique qui reste la clef de voûte du diagnostic.

ETUDE RADIOLOGIQUE

Le tableau clinique apporte en règle une *présomption*, plus ou moins forte, mais qu'il faut étayer ; c'est dire l'intérêt diagnostique d'arguments radiologiques.

Nous envisagerons les problèmes posés :

- . tout d'abord par la recherche de signes radiologiques de l'ostéose néoplasique
 - dans ses localisations de prédilection, que nous rappellerons,
 - et sous ses différents aspects.
- . ensuite par leur interprétation.

A — REPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES LÉSIONS

La découverte de *plusieurs foyers radiologiques* est un élément diagnostique important, ce qui conduit à explorer les localisations électives du cancer secondaire.

Il atteint fréquemment le rachis, le bassin, les ceintures, pelvienne et scapulaire, ainsi que le crâne.

Il épargne en règle générale les os périphériques (avant-bras, main, jambe et pied).

Tous nos malades pratiquement ont bénéficié d'une exploration radiologique intéressant le crâne, l'ensemble du rachis, le thorax et la ceinture scapulaire, et le bassin.

Un certain nombre d'entre eux ont même été l'objet d'une exploration totale du squelette, alors qu'en revanche un très petit nombre de malades dont l'état ne permettait pas de multiplier les examens, n'ont été explorés que de façon plus limitée.

Sur ces documents radiologiques nous apportons des résultats que l'on peut confronter avec les données topographiques homologues de VERHAEGHE (127) et de SERRE et SIMON (114).

Segments osseux atteints	VERHAEGHE		SERRE et SIMON		CAS PERSONNELS	
	Nombre de cas	Fréquence	Nombre de cas	Fréquence	Nombre de cas	Fréquence
Colonne vertébrale	40	80 %	201	67 %	291	81 %
Bassin	29	58 %	160	53,3 %	198	55 %
Côtes et sternum	16	32 %	54	18 %	160	44,5 %
Fémurs	10	20 %	74	24 %	116	32,2 %
Crâne	8	16 %	41	13,6 %	83	23,1 %
Omoplate	6	12 %	14	4,6 %	47	13 %
Humérus	6	12 %	13	4,3 %	38	10,5 %
Clavicule	1	2 %	13	4,3 %	33	9,2 %
Os périphériques	2	4 %	3	1 %	14	3,9 %

On peut rapprocher ces chiffres de ceux rapportés dans la statistique anatomique de WALTER (130) :

Segments osseux atteints	Fréquence
Colonne vertébrale	80 % des cas
Fémurs	40 % des cas
Côtes et sternum	25 % des cas
Crâne et bassin	20 % des cas
Ceinture scapulaire	7 % des cas
Extrémités osseuses	1 à 2 % des cas

Il en ressort que les formes généralisées ou à foyers multiples sont les plus fréquentes, mais les formes à localisation unique, dont l'interprétation est la plus délicate, ne sont pas rares (64 cas, soit 17,8 %).

- Dans l'ensemble

Le rachis est donc bien le lieu d'élection des métastases osseuses conformément aux présomptions cliniques.

Le bassin est atteint avec une fréquence moindre, mais néanmoins très élevée.

L'atteinte costale nous paraît très fréquente.

Le fémur est le plus souvent touché parmi les os longs des membres.

Quant aux métastases de siège périphérique, elles nous semblent rares, comme l'ont signalé

dans un travail antérieur LEJEUNE, BOUVIER et Coll. (8), bien que REBOUL (104) et Coll. retiennent à leur sujet un pourcentage global de 9,3 %

-Ces constatations appellent un certain nombre de réflexions et de précisions :

L'étendue de l'atteinte vertébrale et le siège des lésions sont variables, les régions dorsales et lombaires sont plus souvent touchées que la colonne cervicale.

Segment rachidien atteint	Nombre	Pourcentage
Rachis cervical	72	19,7 %
Rachis dorsal	168	46.1 %
Rachis lombaire	176	48,3 %

mais il est fréquent que plusieurs segments soient intéressés chez un même malade.

Dans le cadre des localisations pelviennes, le sacrum est moins souvent touché que les ailes iliaques ou les branches pelviennes. Nous avons cependant noté son atteinte dans 90 cas (25,4 %), mais elle s'intègre le plus souvent dans un envahissement plus ou moins diffus du bassin, puisque nous ne l'avons trouvée *isolée* que dans 18 cas (5 %).

Les métastases frappant les os longs (essentiellement fémurs et humérus, et celui-ci plus fréquemment que ce dernier) peuvent intéresser l'ensemble de l'os ou être de siège diaphysaire, mais le plus souvent elles se localisent à l'extrémité proximale du segment osseux et sont alors fréquemment associées à une atteinte des pièces osseuses voisines (thorax, bassin) s'intégrant dans une véritable ostéose néoplasique de la ceinture correspondante.

L'atteinte crânienne intéresse très généralement la voûte et respecte la base que nous n'avons retrouvée lésée que 5 fois (1,4 %). Ceci fait abstraction de difficultés d'interprétation radiologique, sur lesquelles nous reviendrons.

B – ASPECTS RADIOLOGIQUES

1. DONNEES GENERALES

La colonisation osseuse par les cellules métastatiques déclenche essentiellement un processus d'ostéolyse aboutissant à des images de *perte de substance* plus ou moins bien limitées : localisée, multilacunaire ou diffuse.

Le processus de reconstruction osseuse dit ostéoplastique ou d'ostéosclérose paraît réactionnel. L'apparition de cet os néoformé plus dur que l'os normal, mal structuré, source de *condensation radiologique*, semble liée avant tout à la relative lenteur évolutive du foyer. D'autres facteurs, entre autres thérapeutiques, jouent certainement un rôle dans ce caractère constructif.

Cette séquence évolutive n'est pas propre à l'ostéose néoplasique secondaire, bien que cette étiologie lui confère un tour particulier.

L'association, à des degrés divers, des processus de lyse et de reconstruction sur une même pièce osseuse détermine un aspect "mixte". Les trois aspects, enfin, peuvent *coexister* chez le même malade en des lieux différents.

Les chiffres et commentaires fournis sur les aspects radiologiques se rapportent au premier bilan subi par nos malades, dans le service.

a - Les formes ostéolytiques

Elles sont les plus fréquentes de l'avis général. Cette impression prévaut pour LOUYOT (69) (64 % des cas), REBOUL (104), VERHAEGHE (127) (88 % des cas) et plus récemment pour SERRE et SIMON (114) qui rattachent à cette forme 74,6 % de leurs cas. Nous avons rencontré 256 observations de formes purement ostéolytiques (71,1 % de nos cas).

La prolifération des cellules de la colonie métastatique se traduit par une *image de perte de substance* généralement homogène, dépourvue de toute structure osseuse (au début coup d'estompe) et habituellement bien délimitée, avec transition nette entre la zone atteinte et l'os de voisinage d'apparence normale. L'aire de radiotransparence se présente, soit comme une lacune arrondie ou ovalaire de 1 à 2 cm de diamètre, unique ou plus souvent multiple (figure 3), soit comme une large plage effaçant une partie ou même la totalité de la pièce osseuse intéressée.

Quelle que soit la forme de la lésion, son augmentation de volume pourra en réduire les parois à une mince coque osseuse et entraîner secondairement une rupture de la corticale et une fracture spontanée, ou déterminer une véritable expansion de l'os qui, suivant le siège, sera ou non perçue cliniquement, ou expressive sur le plan symptomatique.

Par contre, en dehors de quelques cas particuliers, il n'existe pas de réaction périostée très notable, et lorsqu'elle est mise en évidence, elle ne revêt pas ici la même importance que dans les tumeurs primitives des os, dont elle reste une des caractéristiques essentielles.

b - Les formes condensantes

Elles sont nettement plus rares. Elles concernent 22 % des cas de LOUYOT (69) ainsi que de VERHAEGHE (127), 13,6 % de ceux de SERRE et SIMON (114). Nous rapportons 30 cas d'ostéose condensante, soit 8,3 % de nos observations.

La néoformation osseuse réactionnelle, au contact de petits groupes de cellules métastatiques, prend des proportions importantes, d'autant que les phénomènes de résorption sont inexistants, ou du moins inapparents.

La silhouette générale de la pièce osseuse est le plus souvent conservée, mais l'os néoformé, plus dense, plus fragile que l'os normal dans lequel la structure et l'architecture habituelle de l'os ont disparu, explique la *condensation radiologique*, donnant :



Figure 3 - Vastes lacunes crâniennes (cancer du sein).



Figure 4 - Aspect d'ostéocondensation des vertèbres dorso-lombaires et des côtes (cancer prostatique).

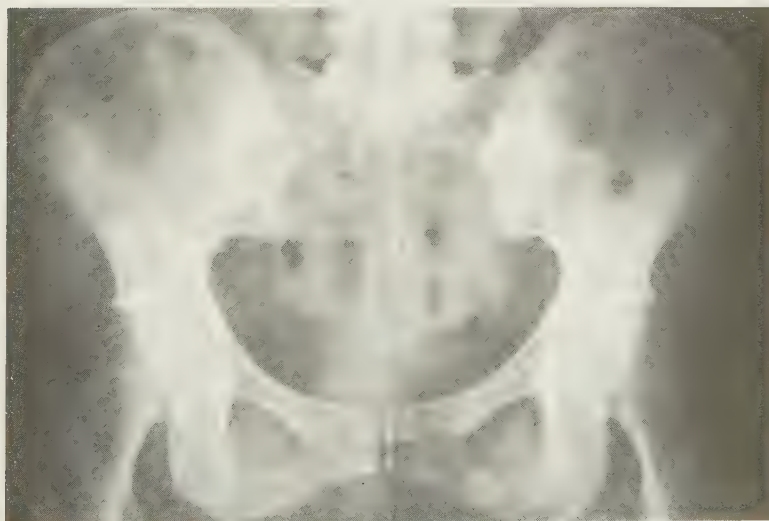


Figure 5 - Aspect d'ostéose mixte du bassin avec lacunes multiples et plages d'ostéocondensation (cancer du sein).

- . l'aspect classique en "os de marbre" (figure 4) sur les clichés négatifs. Pareil aspect peut concerner une pièce osseuse dans sa totalité, et même réaliser une condensation diffuse, véritable marmoréose du squelette.
- . l'aspect est rarement aussi marqué et étendu, et il peut s'agir d'opacités arrondies, bien limitées, volontiers multiples, parsemant l'os en taches de bougie.
- . ou encore juxtaposées, donnant des lésions plus ou moins étendues, forme de transition avec l'ostéose diffuse.

c - Les formes mixtes

Elles sont pour tous moins souvent rencontrées que les formes exclusivement ostéolytiques. Leur fréquence, par rapport aux formes *purement* condensantes, est plus discutée, plus rarement mises en évidence que ces dernières pour LOUYOT (69) (14 % des cas), pour VERHAEGHE (127) (10 % des cas). Nous les avons à l'inverse retrouvées dans 20,6 % de nos cas.

	Nombre de cas	Formes ostéolytiques	Formes ostéocondensantes	Formes mixtes
LOUYOT	100	64 %	22 %	14 %
SERRE et SIMON*	300	74,7 %	13,7 %	10 %
VERHAEGHE**	50	88 %	22 %	10 %
Cas personnels	360	71,1 %	8,3 %	20,6 %

Elles se caractérisent classiquement par l'association, sur une même pièce osseuse, des deux types d'images précédemment décrites, juxtaposant des aspects sombres, ostéocondensants, et images claires ostéolytiques (figure 5), géodiques ou en plages deshabitées, l'ensemble pouvant réaliser une ostéose pommelée floconneuse, souvent qualifiée de "pagétoïde", ou de pseudo-pagétique (FRÄNKEL (38)).

En effet, contrairement à ce que l'on rencontre dans la maladie de Paget, dans l'ostéose métastatique à forme mixte :

- . il n'y a pas de bouleversement architectural,
- . la trabéculatation de l'os reste fine et régulière, seulement interrompue à l'emporte-pièce par les lésions,
- . il n'y a pas de déformation, d'élargissement des pièces osseuses, pas d'épaississement des corticales.

Une lecture attentive permet donc, dans la majorité des cas, de poser sans trop de dif-

(*) La description radiologique fait évidemment abstraction de 4 cas où le diagnostic a été fait grâce à la biopsie de crête iliaque, en l'absence de tout signe radiologique.

(**) A l'inverse, le total des pourcentages dépasse ici 100 %, l'auteur exprimant ainsi la coexistence possible chez le même malade des divers aspects radiologiques.

ficulté le diagnostic, mais il faut reconnaître que dans quelques observations l'étude la plus minutieuse des clichés peut laisser hésitant.

A l'égal des formes précédentes, l'ostéose à forme mixte peut concerner une part plus ou moins importante du squelette. A l'atteinte isolée d'un os on peut opposer les formes extrêmes, avec remaniement de la quasi-totalité du squelette.

Il est licite de ranger également parmi les formes mixtes, certains cas où simultanément, mais en *des points divers du squelette*, sont observés les aspects lytique, condensant ou mixte, tels qu'ils sont envisagés plus haut (pareille coexistence nous paraît retrouvée dans 1/3 des cas environ de formes mixtes).

. Certaines observations privilégiées, où l'on voit successivement la même métastase prendre un aspect ostéolytique, puis mixte, ou ostéocondensant, suggère l'intervention d'un facteur "âge" de la métastase, les associations constatées paraissant résulter alors de l'éclosion échelonnée de métastases en divers points, source d'autant d'aspects divers.

. Mais on peut également se demander si dans un certain nombre de cas ces aspects différents selon les territoires ne témoignent pas de métastases de génie évolutif variable, et de réactivité osseuse différente selon le siège des lésions.

Il ne semble pas possible de rattacher formellement tel ou tel des trois aspects : ostéolytique, mixte, ostéocondensant, à une étiologie tumorale déterminée.

Statistiquement on peut néanmoins affirmer que les formes ostéocondensantes relèvent très fréquemment (20 cas sur 30 observations) d'un néoplasme prostatique, ce dernier résumant avec le cancer du sein à évolution lente (squirrhe) de la femme l'étiologie d'une grande part des formes mixtes (44 cas sur 74 observations). Un facteur propre à la tumeur primitive oriente, comme nous le verrons, dans un sens déterminé la réaction de l'os.

2. LE SIEGE DES LESIONS CONDITIONNE EN PARTIE L'ASPECT RADIOLOGIQUE

a - LE CANCER SECONDAIRE DU RACHIS

- Siège et aspect des lésions

81 % de nos cas comportent une atteinte rachidienne.

Il peut s'agir de lésions . du corps vertébral
 . de l'arc postérieur

◇ *L'atteinte du corps vertébral* peut se traduire par :

- . des altérations de la trame osseuse
- . assorties ou non de déformation plus ou moins nette du corps vertébral traduisant sa plus ou moins grande fragilisation.

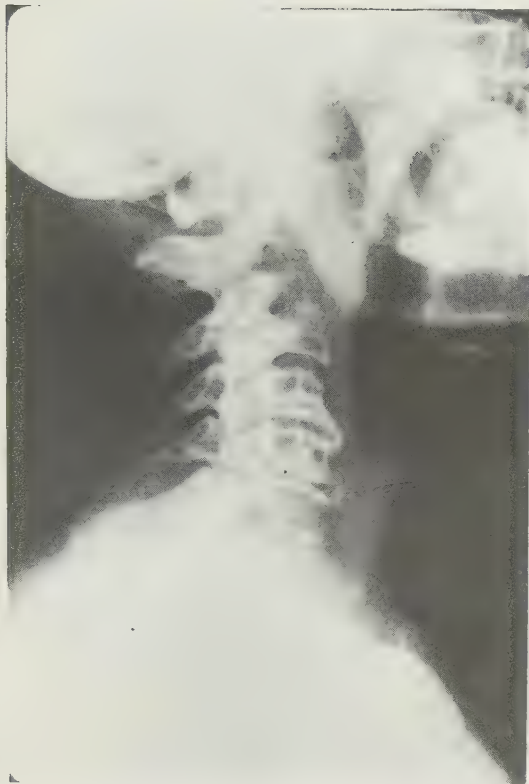


Figure 6 - Aspect ostéolytique du corps de l'axis (cancer du sein).

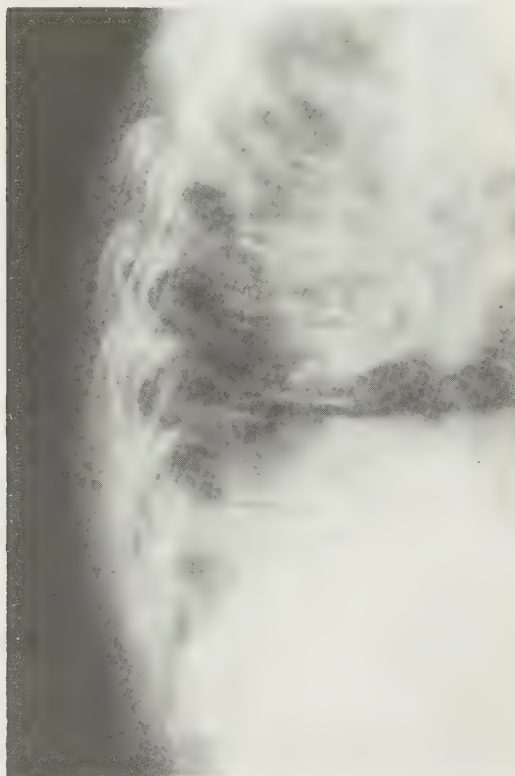


Figure 8 - Tassement en galette de D11 (cancer du sein).

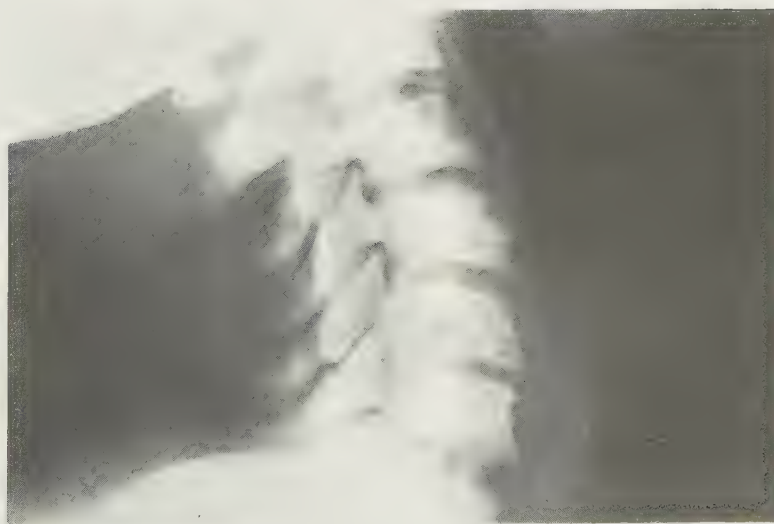


Figure 7 - Osteose condensante diffuse de la colonne cervicale (cancer prostatique).

Altération de la trame osseuse

La lésion peut se manifester par une modification de la transparence osseuse, intéressant le corps vertébral et se traduisant :

- . soit par une condensation, d'aspect tacheté irrégulier, ou plus diffuse
- . soit par l'effacement en coup de gomme d'une plus ou moins grande partie de celui-ci (figure 6), érodant un de ses bords latéraux, ou encore le criblant de lacunes de taille variable, que seul parfois l'examen tomographique met en évidence
- . soit enfin par une association d'images ostéolytiques ou ostéocondensantes que l'on qualifie parfois très approximativement de "pagétoïdes", et caractérisée par un aspect pommelé irrégulier de la trame, qui apparaît mieux encore sur les tomographies.

Déformation du corps vertébral

- . Les formes densifiantes du fait de la dureté extrême de l'os ne modifient pas, en principe, la forme normale des vertèbres atteintes (figure 7), et la condensation osseuse reste l'unique traduction radiologique du processus métastatique.
- . Par contre, la fragilisation de l'os dans les formes ostéolytiques ou mixtes entraîne souvent très rapidement des déformations du corps vertébral, d'importance variable.
 - c'est au maximum le tassement diffus, réalisant l'aspect de "vertèbre en galette" (figure 8)
 - ou asymétrique, prédominant d'un côté de la vertèbre
 - l'affaissement en coin est le plus courant, avec diminution de hauteur surtout marquée dans la partie antérieure
 - d'autres fois, les altérations seront beaucoup plus discrètes, limitées à un fléchissement médian d'un plateau, rappelant une fracture ménisco-épiphysaire, et que l'on verra souvent mieux sur les tomographies.

◇ *L'arc postérieur* est intéressé par les lésions métastatiques dans un nombre de cas non négligeable, isolément ou en même temps que le corps vertébral.

Les altérations de la trame osseuse peuvent revêtir les différents types, lytique, mixte ou condensant.

L'étude soigneuse de chaque élément de la vertèbre peut alors faire constater l'atteinte d'un pédicule avec aspect de "vertèbre borgne" (figure 9) en cas d'ostéolyse, la disparition plus souvent que la densification d'une épineuse (figure 10) que l'on met mieux en évidence sur les clichés de profil, l'atteinte des apophyses articulaires ou des lames bien visualisée par les 3/4, avec parfois même un véritable effacement de tout l'arc postérieur (figure 11), dévoilant sur les clichés de face, un corps vertébral libéré de toute superposition osseuse, comme le ferait une tomographie.

- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers

◇ *La difficulté diagnostique est variable :*

. Selon le *type radiologique*, les lésions ostéolytiques sont en général à ce niveau plus difficiles à voir que les lésions condensantes.

. Selon la *topographie* de l'atteinte, les lésions de l'arc postérieur se dévoilant plus difficilement que celle du corps vertébral.

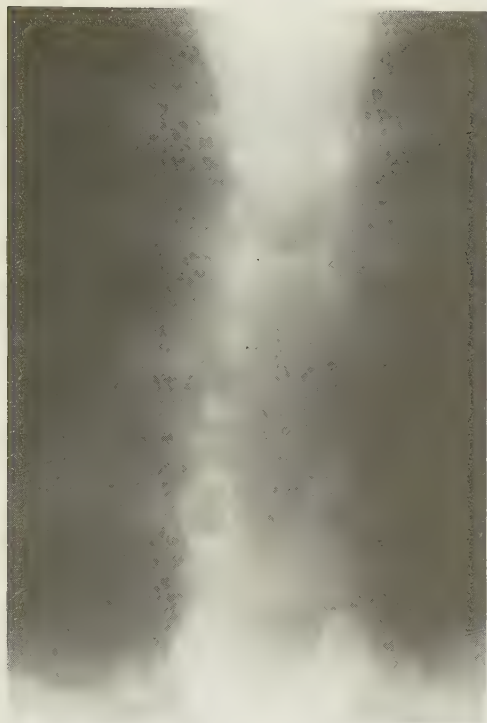


Figure 9 - Image de vertèbre "borgne" en D10 (cancer prostatique probable).

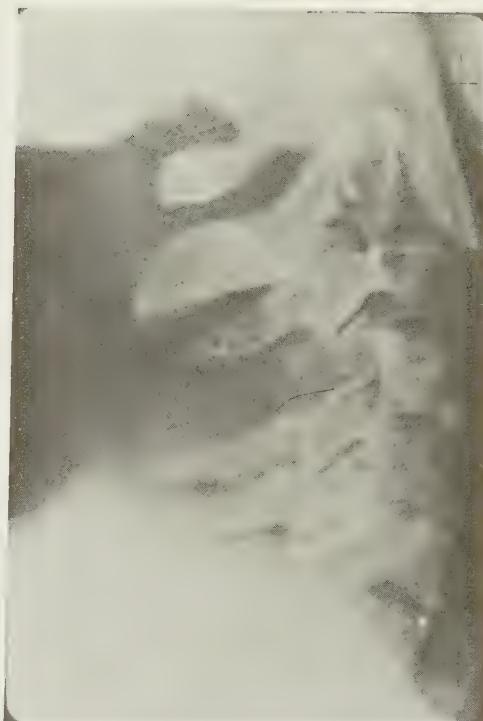


Figure 10 - Aspect ostéolytique de l'épineuse et de l'arc postérieur de C4 (cancer prostatique).



Figure 11 - Ostéolyse de l'arc postérieur de L3 avec aspect de vertèbre borgne en L4 (cancer du rein).



Figure 12 - Vertèbre noire isolée (cancer du rein).

. Selon *l'intensité* des anomalies radiologiques, parfois limitées à la disparition d'un coin vertébral, ou d'un bord latéral, que seule la poursuite systématique du contour vertébral amène à constater; les altérations de la texture de l'os ou de la morphologie vertébrale peuvent également être plus importantes et plurifocales, frappant soit des vertèbres contiguës, soit des vertèbres distantes les unes des autres, séparées par d'autres apparemment saines. Elles peuvent conduire à des modifications de l'axe du rachis : il peut se déformer en cyphose (cas le plus fréquent) lorsque les tassements sont de type cunéiforme, avec condensation du mur postérieur, ou ébaucher une scoliose plus ou moins marquée en fonction du degré d'asymétrie du tassement vertébral.

. On portera une *attention toute particulière* aux dernières vertèbres cervicales et aux premières dorsales, dont l'analyse est souvent difficile, de même au niveau des épineuses lombaires, où un bon cliché du corps vertébral ne permet pas le plus souvent une visualisation satisfaisante des épineuses.

◇ *Des aspects particuliers peuvent être réalisés au niveau du rachis*

. Rarement un envahissement des parties molles par la lésion osseuse, ou plus souvent un refoulement latéral des masses musculaires, réalisera un '*aspect en fuseau*' *pseudopottique*. Nous avons noté un tel aspect dans 7 de nos 291 localisations rachidiennes, le plus souvent au niveau de la colonne dorsale.

. La vertèbre d'ivoire métastatique *unique*, caractérisée par sa blancheur intense et son opacité est rare (figure 12), nous n'en avons rencontré que deux cas. La régularité de sa condensation, l'absence de modification de ses contours, la différencient de la vertèbre pagétique.

. L'ostéose décalcifiante diffuse cancéreuse se présentant sous la forme d'une ostéoporose généralisée, est tout à fait exceptionnelle, la décalcification n'est en réalité jamais parfaitement homogène, la recherche d'une autre localisation plus parlante sur le reste du squelette reste rarement négative, et elle ne sera pas confondue de ce fait avec les ostéoporoses banales séniles décalcifiantes ou les ostéoporoses post-cortisoniques.

. Sauf arthrose préalable évidente, nous n'avons pas eu le privilège, dans le cadre de cette série, de constater l'apparition d'un *pincement discal* au cours de l'évolution d'un cancer secondaire du rachis.

Ce fait semble très rare, si bien que le dogme classique, qui veut que la hauteur du disque voisin d'une métastase corporelle soit conservé, reste valable. Cependant, DE SEZE et Coll. (116) ont rapporté récemment 3 cas de pincement discal juxta-néoplasique.

PETOURAUD (89), en 1926, en discutant le mécanisme de tels faits qu'il avait déjà observé, l'interprétait comme pouvant traduire l'envahissement métastatique du disque. DE SEZE propose d'autres mécanismes, tels que la pénétration de la substance discale dans le plateau vertébral enfoncé et les troubles de la nutrition du disque au voisinage d'une vertèbre maligne (les 3 cas publiés ne sauraient relever d'une détérioration structurale, arthrosique ou autre, préalable, car l'on possède des radios lombaires antérieures de quelques jours à la constatation de l'affaissement discal.)

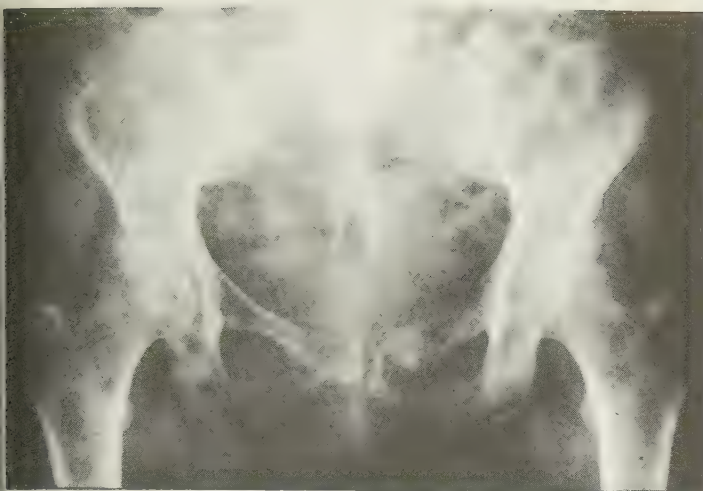


Figure 13 - Aspect multilacunaire du bassin prédominant sur les branches ilio et ischio-pubienne (cancer du sein).



Figure 14 - Ostéolyse ischiatique au cours d'un cancer secondaire des os à foyers multiples (origine intestinale probable).

Figure 15 - Ostéolyse condensante du bassin avec image en "taches de bougie" des fémurs (cancer prostatique).

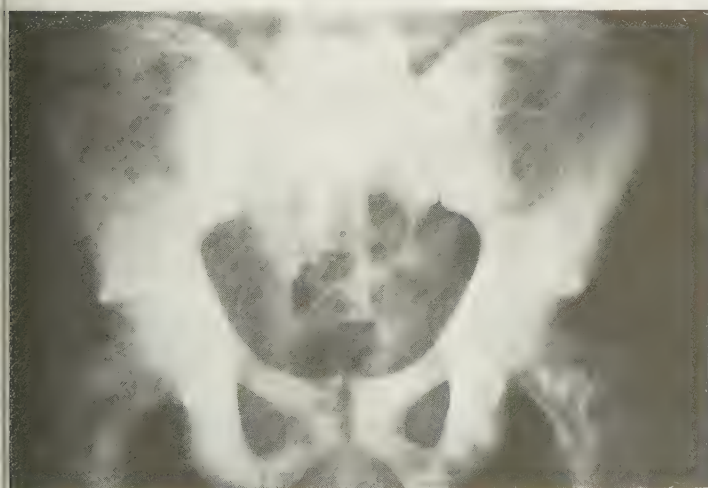


Figure 16 - Ostéolyse de la partie gauche du sacrum et de la région de la tubérosité iliaque postérieure gauche (cancer thyroïdien : la localisation sacrée était pulsatile et soufflante).



b - LE CANCER SECONDAIRE DU PELVIS

- Siège et aspect des lésions

- ◇ *Les os du bassin* sont très fréquemment touchés (55 %) par le processus métastatique, qui peut atteindre de façon isolée le sacrum (5 %) une des branches pelviennes ou une aile iliaque, mais plus souvent encore de façon simultanée.

Dans 1/3 des cas environ, cette atteinte est diffuse, pouvant atteindre la totalité du pelvis ; d'une manière quasi-constante sont alors associées des lésions du rachis et des fémurs.

Altérations de la trame

. Dans sa forme ostéolytique, qui est la plus commune, l'ostéose pelvienne se manifeste :

- soit sous forme de lacunes arrondies ou ovalaires (figure 13), bien limitées, donnant parfois, lorsqu'elles sont très nombreuses et de petite taille, un aspect "de passoire" ;
- soit par des plages d'ostéolyse plus ou moins étendues, gommant l'os, effaçant une branche (figure 14) pelvienne ou une partie de l'os iliaque.

. La variété ostéocondensante pure est plus rare. Elle se présente sous forme d'opacités parsemant les pièces osseuses plus ou moins denses, parfois en "taches de bougie" ou plus nombreuses et confluentes (figure 15), en plages, pouvant réaliser une densification massive, marmoréenne du bassin.

. La variété mixte d'ostéose métastatique est de constatation fréquente au niveau du bassin.

Déformations du contour osseux

Deux circonstances sont relativement fréquentes :

- . les déformations, en rapport avec des fractures qui portent le plus souvent sur les branches ischio et ilio-pubiennes, et beaucoup plus rarement se retrouvent au niveau d'une épine iliaque (avec arrachement de celle-ci dans une observation personnelle) ;
- . les déformations du cotyle par ostéolyse du fond, avec parfois véritable protrusion de la tête fémorale vers l'intérieur.

- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers

- ◇ *Au niveau du bassin, les difficultés diagnostiques* sont surtout le fait des formes ostéolytiques ou mixtes.

- Si la taille de la lésion est réduite, le diagnostic est souvent rendu difficile, en raison des superpositions gazeuses coliques sur un os iliaque ou un aileron sacré, que l'on peut tenter d'éliminer par une compression centrée sur l'image douteuse.

- Il existe des zones normalement plus claires, région sus-cotyloïdienne en particulier, et l'interprétation d'une lésion lytique à ce niveau sera parfois complexe, on pourra s'aider de tomographies.

- La disparition de la partie postérieure de la crête et de la tubérosité iliaque (figure 16) peut ne pas attirer le regard derrière un aileron sacré rassurant ; là encore des tomographies exploreront mieux cette région ; de même que des radiographies de profil dans certaines lésions du sacrum.



Figure 17 - Ostéolyse du corps de l'omoplate et de l'acromion (cancer du rein).

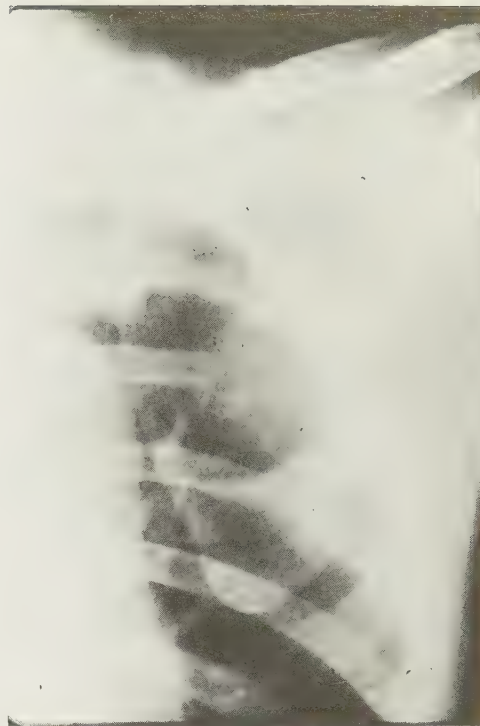


Figure 18 - Ostéolyse en "coup de gomme" de l'arc postérieur de la 5e côte (cancer du rein très probable).

Figure 19 - Ostéose condensante diffuse du thorax (cancer prostatique) (même malade que figures 4 et 15).

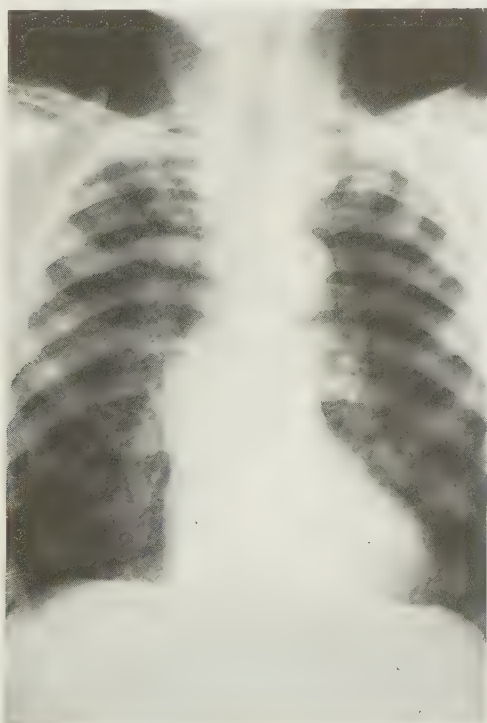


Figure 20 - Faux aspect de tumeur pleurale par ostéolyse costale (cancer du rein).



- Les formes mixtes créent des difficultés qui leur sont propres. Les formes débutantes donnant aux lésions une certaine discrétion qui gêne leur reconnaissance, on risque de méconnaître les pommelures “grisailleuses” que seule décèle la comparaison avec l’autre côté, ou que l’évolution seulement vient authentifier. Les formes évoluées, avec leur aspect flou, cotonneux, ouaté, s’imposent, et posent surtout des problèmes de diagnostic, avec la maladie de Paget en particulier, dont nous aurons l’occasion de reparler.

◇ *Aspects particuliers*

- Signalons comme une rareté les images en “grelot” dont REBOUL (104) a publié 3 cas (dont 2 au niveau du bassin) et que nous avons rencontrées dans deux observations, rapportées dans un travail antérieur (dont une atteinte du bassin). Cet aspect se rencontrant assez électivement au niveau du bassin, est fait d’une image claire en couronne, entourant une zone condensée. Cette forme de métastase rappelle les images que l’on rencontre dans certaines ostéites, soit ostéites banales, soit même ostéites tuberculeuses, et qui sont constituées par une zone de raréfaction entourant un séquestre en grelot. Le contexte et la présence d’autres lésions osseuses plus caractéristiques simplifient le plus souvent le diagnostic.

c - LE CANCER SECONDAIRE DU THORAX

. **La clavicule** nous a semblé assez fréquemment touchée (9,2 % des cas) le plus souvent il s’est agi d’ostéolyse parfois compliquée de fracture. Ces images étant en règle visibles sur le simple film thoracique standard à la différence des lésions du sternum, où le plus souvent, c’est la scène clinique qui motive la recherche d’une localisation sternale par des incidences le dégageant du médiastin et du plan vertébral, ou des tomographies. Ceci explique en partie la rareté de leur constatation.

. **Au niveau de l’omoplate** (13 %) le bord axillaire et le pourtour glénoïdien paraissent le plus souvent atteints.

Les lésions sont le plus souvent lytiques (figure 17) pouvant même souffler l’os ou même comporter des cloisons de refend. Dans les formes condensantes nous avons fréquemment retrouvé outre une atteinte du bord axillaire et du pourtour glénoïdien une condensation de l’extrémité antérieure de la coracoïde et de l’acromion.

. **Les côtes** sont fréquemment touchées (44,5 %, en y incluant les rares atteintes sternales) mais leur atteinte concerne le plus souvent l’arc postérieur (figure 18) ou moyen.

Les anomalies de la trame sont parfois de type mixte ou condensant, mais alors en règle dans le cadre de grandes ostéoses diffuses, en particulier prostatiques (figure 19), plus souvent de type lytique.

L’atteinte de la morphologie costale en est la conséquence. Elle est plus ou moins importante, allant :

- . de la simple fissuration costale,
- . à l’ostéolyse plus ou moins étendue,
- . et parfois la côte “évanescence” entièrement lysée, dont l’absence peut même échapper à un examen superficiel,
- . ou encore à l’aspect pseudo-myélomateux multicostal, truffé de petites lacunes.

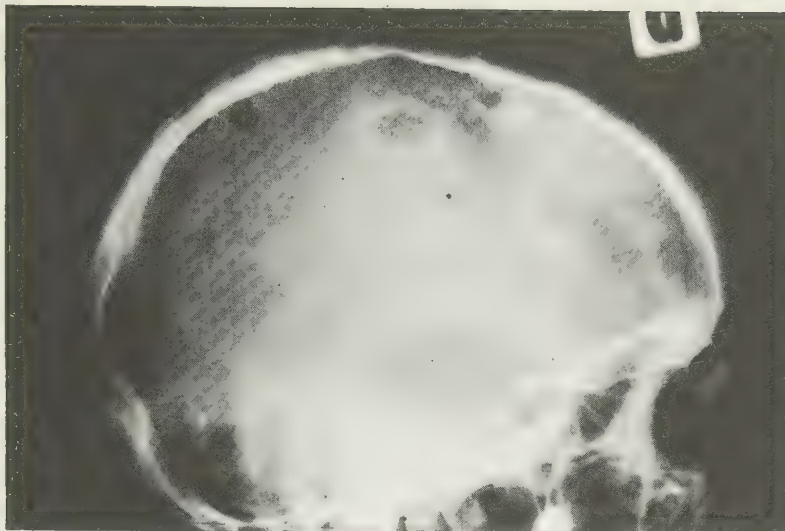


Figure 21 - Aspect multilacunaire du crâne (cancer du sein).

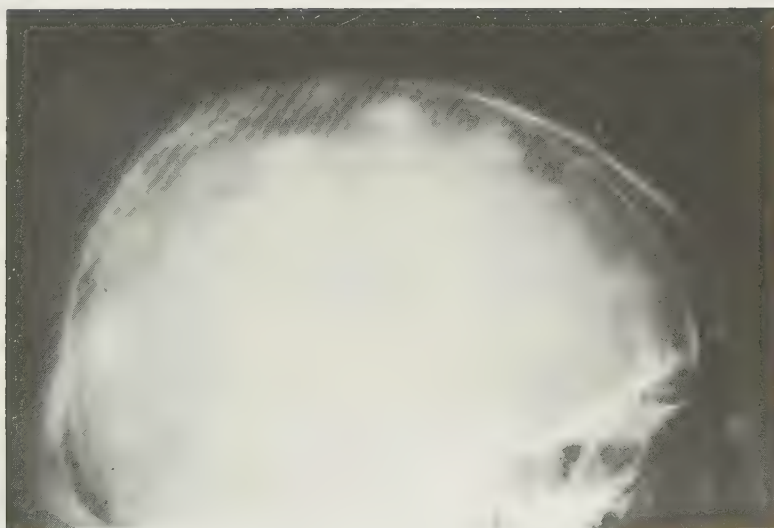


Figure 22 - Ostéose condensante en taches de bougie de la voûte crânienne (cancer prostatique : même malade que figure 7).

- . Les aspects de fractures plus ou moins évidentes, sont également le fait des formes ostéolytiques ou mixtes.

Les difficultés de la découverte de lésions discrètes nécessitent l'étude systématique d'une extrémité à l'autre de chaque arc costal, tant dans sa forme que dans la régularité de sa trame. Un cliché centré et, éventuellement, un agrandissement, préciseront une zone suspecte.

- . Les superpositions sont en effet nombreuses, en particulier au niveau de l'arc externe.
- . Enfin, les dernières côtes sont souvent mal vues sur un film thoracique standard.

Nous avons noté des aspects particuliers de côtes soufflées, hypertrophiques, limitées à leur périphérie par une corticale parfois intacte, à l'intérieur de laquelle la structure osseuse est anarchique ou parfois plus homogène et de faible densité.

Au cours de ces atteintes hypertrophiques, les images arrondies ou ovalaires centrées sur un fragment costal qu'elles englobent, ne doivent pas être confondues avec une image pleuro-pulmonaire (figure 20).

d - LE CANCER SECONDAIRE DU CRANE

Les localisations crâniennes de l'ostéose métastatique sont remarquables par leur fréquence et par le fait qu'elles restent longtemps sans traduction clinique.

- Siège et aspect des lésions

- ◇ **Les lésions siègent** dans la diploé dans un premier temps, mais peuvent affecter par la suite, soit la table interne, soit la table externe, et évoluer ainsi en direction des téguments, donnant parfois naissance à une tumeur palpable.

Elles intéressent habituellement la voûte, exceptionnellement la base, et sont alors mieux vues sur des tomographies et incidences spéciales.

- ◇ **L'atteinte de la trame** est habituellement :

- . de type ostéolytique, sous forme d'une lacune taillée à l'emporte-pièce dont les contours sont nets (figure 21), parfois soulignés par un discret liseré de condensation, mais ils peuvent être irréguliers, déchiquetés :

- . les lésions ostéocondensantes, beaucoup moins fréquentes, généralement multiples, peuvent réaliser un aspect en "tache de bougie" (figure 22) ou en "pain à cacheter".

- . l'atteinte peut enfin être de type mixte.

- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers

- ◇ **Des difficultés** peuvent naître des aspects radiologiques réalisés, surtout dans les formes ostéolytiques : les lacunes sont :

- . rarement uniques et posant alors, en l'absence de contexte clinique ou biologique évocateurs, les problèmes les plus délicats, que seule parfois résoud l'évolution ;

- . plus souvent multiples, et parfois même innombrables microlacunes criblant la voûte crânienne, lui donnant ainsi un aspect myélomateux ;



Figure 23 - Métastase ostéolytique isolée de l'extrémité supérieure de l'humérus faisant discuter chez un homme de 44 ans une tumeur primitive (cancer du poumon).



Figure 24 - Ostéose lacunaire multiple de l'extrémité supérieure du fémur (cancer du sein).



Figure 25 - Fracture spontanée de l'extrémité supérieure de la diaphyse fémorale au cours d'un cancer secondaire des os à forme ostéolytique (cancer du rein).

. ou confluentes, en nappes plus ou moins vastes et irrégulières pouvant prêter à confusion avec une ostéoporose circonscrite du crâne, pagétique.

- ◇ *Parmi les aspects particuliers*, notons que c'est au niveau du crâne que l'on peut encore rencontrer les images en "grelot" décrites au niveau du bassin (pour l'un de nos deux cas et l'un des trois de REBOUL (104)).

e - LE CANCER SECONDAIRE DES OS DES MEMBRES

1. Atteintes proximales

Elles intéressent fémurs et humérus (42,7 %).

- *Siège et aspect des lésions*

- ◇ *Les altérations de la trame* de type ostéolytique restent ici les plus fréquentes.

La période de début est parfois traduite par une simple ostéoporose étendue homogène, où l'on retrouve quelques éléments punctiformes plus clairs qui témoignent de l'ostéolyse néoplasique. A partir de ces points s'étendent des lacunes à bords mal limités, de siège fréquemment épiphysaire ou métaphysaire (figure 23), avec destruction massive et évolution "en largeur" rapide vers la fracture spontanée.

Quant la lésion est diaphysaire, elle se traduit le plus souvent par une lacune arrondie ou elliptique, à bords plus ou moins nets, généralement uniformément claire, (figure 24), mais pouvant être cloisonnée et soufflée. Elle est solitaire ou entourée d'autres lacunes, séparées par des plages d'os sain, ou juxtaposées, prenant l'aspect en "gâteau de miel". Leur siège est généralement médullaire, mais elles peuvent empiéter sur la lame compacte de l'os, fragilisant l'os.

- ◇ *Les images de condensation* ne sont pas rares, surtout à la partie supérieure des fémurs :
 - plus ou moins truffés de taches opaques rondes, images en "taches de bougie" analogues à celles rencontrées au niveau du bassin, et du reste fréquemment associées dans le cadre d'une ostéose fémorale et pelvi-rachidienne ;
 - beaucoup plus rarement on observe une ostéosclérose généralisée à l'ensemble de l'os, plus ou moins dense, dont l'aspect devient exceptionnellement parfaitement homogène, avec disparition totale des éléments de la structure osseuse normale et du canal médullaire.
- ◇ *Les formes mixtes*, juxtaposant aspects lytiques et zones condensantes, paraissent plus fréquentes que les formes purement condensantes ; il n'y a pas de déformation des pièces osseuses, ni d'épaississement de la corticale, ni de structure filamenteuse de la trame.

- *Difficultés d'interprétation et aspects particuliers*

- ◇ *Des difficultés d'interprétation peuvent naître :*

. des images de fracture, qui sont très polymorphes. Les fragments sont généralement atteints d'ostéolyse manifeste (figure 25), mais elle peut être discrète.

. Cependant, on ne prendra pas pour des métastases les aspects irréguliers de certaines ostéoporoses segmentaires, vraisemblablement algodystrophiques et d'immobilisation que l'on peut observer en aval d'une lésion destructrice importante, et généralement particulièrement douloureuse, de la racine d'un membre.

◇ *Certains aspects particuliers sont sources de difficultés.*

— Une réaction périostée importante est exceptionnelle, quel que soit le type de la métastase, et la constatation sur une radiographie osseuse d'une image unique associée à une importante réaction périostée doit toujours à juste titre évoquer la possibilité d'un sarcome ostéoblastique ou d'un sarcome d'Ewing, et dans les cas litigieux la biopsie osseuse est indispensable pour arriver au diagnostic.

Cependant une telle modification n'est pas pathognomonique, car une réaction périostée peut se rencontrer (ROBERT (107)) au cours d'états pathologiques très variés : ostéomyélite chronique, hématome sous périosté, tuberculose osseuse et ostéose métastatique.

La description de tels aspects dans l'ostéose métastatique, et des problèmes qu'elle soulève, n'est pas nouvelle, puisqu'on les trouve déjà mentionnés dans la thèse nancéienne de RENTY, en 1935, et qu'un certain nombre d'auteurs ont publié de telles observations (COSTE (24), FONTAINE, DESGREZ, PLAUCHU, DJIAN (35)). RAVAUULT, en 1964 (99) en retenait deux observations : l'une fait partie de cette série, et nous en avons depuis rencontré une autre qui s'y ajoute ; 4 autres cas ont été publiés récemment par SERRE, SIMON et BAUMELOU (113).

On opposera à ces *formes* véritablement pseudo-sarcomateuses de métastases uniques, les *aspects* pseudo-sarcomateux (figure 26) rencontrés dans quelques autres observations de cancer secondaire des os qui, du fait du contexte et de la présence d'autres localisations, ne posent pas les mêmes problèmes diagnostiques.

NORMAN (84) étudie une série de 76 dossiers radiologiques de tumeurs osseuses malignes, dont 35 métastases uniques (avec vérification histologique dans la plupart des cas) et trouve dans le dernier groupe 13 cas (soit 37 %) comportant une réaction périostée, dont un pourcentage "important" ; (mais non précisé) de métastases ostéoblastiques d'origine prostatique (malgré le caractère très orienté de cette étude statistique, le pourcentage paraît très élevé à l'auteur). L'auteur reprend à cette occasion les caractères de cette réaction périostée qui lui paraît revêtir divers aspects, du reste classiques :

- . elle peut être parallèle à la diaphyse, en fines lamelles concentriques (pelure d'oignon)
- . ou beaucoup moins distincte de la corticale elle-même, qui paraît simplement épaissie
- . parfois elle est perpendiculaire à la surface osseuse, et réalise une image en feu d'herbes, en fines spicules, signant la rupture de la corticale et la prolifération dans les parties molles, comme dans les tumeurs malignes primitives

— Les déformations osseuses sont rares au niveau des os longs, une petite soufflure peut être notée en marge d'une plage ostéolytique, mais ce n'est pas habituel.

REBOUL (104) signale cependant des aspects hypertrophiques et déformés :

- . soit par soufflure,
- . soit par une prolifération de substance osseuse nouvelle.

Cet aspect, s'il ne pose pas de problème en présence d'autres localisations plus orthodoxes, est source de difficultés s'il est unique.

Figure 26 - Aspect pseudo-sacromateux de la diaphyse fémorale avec envahissement des parties molles (néoplasme de la prostate).



Figure 27 - Même malade que la figure 26. Aspect condensé hypertrophique de l'extrémité supérieure de la diaphyse fémorale après dix mois d'oestrogénothérapie.





Figure 28 - Atteinte périphérique à forme lacunaire intéressant les os des avant-bras au cours d'une ostéose métastatique d'origine pancréatique très probable.



Figure 29 - Atteinte périphérique de type ostéolytique intéressant le 5e métatarsien (même malade que figure 28).

Personnellement, nous avons vu un aspect de pseudo-tumeur primitive (figure 26), avec extension dans les parties molles qui, à la suite du traitement s'est densifié dans son ensemble, réalisant finalement un aspect d'allure hypertrophique (figure 27).

2. Métastases distales

- *Cette localisation est classiquement rare* et JAFFE (63) écrit : "les métastases osseuses sont localisées seulement de façon exceptionnelle au-delà du genou, et presque jamais au-delà du coude".

Dans un travail antérieur, LEJEUNE, BOUVIER et Coll. (8) ont rassemblé 238 observations publiées dans la littérature.

Nous pouvons, dans le cadre de cette série, faire état de 14 cas de métastases distales provenant de 360 observations de cancer secondaire des os, ce qui représente un pourcentage global de 3,9 %, en précisant que cette statistique ne saurait être considérée comme un reflet absolument exact de ces localisations métastatiques car, dans un certain nombre de cas, les radiographies des extrémités n'ont pas été pratiquées, exposant ainsi à laisser hors du compte des métastases cliniquement latentes.

Bien que REBOUL et Coll. (104) retiennent à leur sujet un pourcentage global de 9,3 %, la plupart des auteurs reconnaissent leur rareté, voire même leur caractère exceptionnel.

- *Si elles se répartissent indifféremment entre le membre supérieur et le membre inférieur*, elles intéressent par contre plus fréquemment le squelette de la main que celui du pied.

L'atteinte distale s'intègre souvent dans le cadre de lésions osseuses plurifocales, mais elle peut également se présenter comme une métastase unique (surtout si le point de départ est pulmonaire, digestif ou rénal).

L'aspect radiologique ne revêt aucun caractère particulier en ce qui concerne les métastases des os de l'avant-bras et de la jambe, où l'on peut rencontrer des formes ostéolytiques, des formes mixtes et des formes condensantes : en revanche, au niveau de la main et du pied, le processus métastatique paraît toujours se présenter sous un aspect exclusivement ostéolytique.

Par ailleurs, quelle que soit la pièce osseuse intéressée, il convient de souligner que, dans de nombreux cas, ces métastases s'accompagnent d'une ostéoporose extensive des segments osseux sus et sous-jacents.

* * *

L'apport de la radiographie au diagnostic de cancer secondaire des os est majeur, nous y reviendrons. Notons simplement que, plus encore sans doute que leur aspect élémentaire, c'est la multiplicité des lésions qui est déterminante.

C – LIMITES DE L'EXPLORATION RADIOGRAPHIQUE

Pour qu'une métastase densifiante ou ostéolytique se manifeste radiologiquement, il est nécessaire qu'elle ait entraîné un *remaniement de la densité osseuse déjà relativement important*.

Par analogie, on se souvient, en effet, que dans le cadre de l'ostéoporose des *déminéralisations*, de l'ordre de 30 à 50 %, sont à la limite de la visibilité sur les radiographies. L'exploration radiographique peut donc être négative chez un malade atteint de cancer secondaire des os.

On rapprochera, dans cet esprit, le pourcentage de métastases osseuses régulièrement plus élevé, de 70 à 100 %, dans les statistiques anatomiques que dans les travaux radiocliniques, si l'on s'en réfère aux publications d'ABRAMS (3) et de CLAIN (20), sur lesquelles nous reviendrons. Un travail lyonnais (49) d'ampleur très différente, d'esprit proche mais comportant un contrôle histologique, envisage les résultats de l'examen anatomo-pathologique systématique de la 12ème côte réséquée en cours de surrénalectomie pour cancer du sein en phase avancée, chez 118 malades. Chez 38 malades sans aucun signe radiologique d'envahissement du squelette, on note 5 cas de métastases costales insoupçonnées, confirmant du reste des travaux antérieurs (HYMANN, BERKMEISER).

La fréquence de l'atteinte anatomique à un *stade pré- ou infra-radiologique* réclame un perfectionnement de nos méthodes d'investigation. C'est le motif le plus évident de l'utilisation des isotopes radio-actifs comme marqueur non spécifique du tissu osseux en voie de remaniement. On peut espérer gagner à cette *étude de la dynamique osseuse par cartographie* plus que l'on ne perd en finesse d'analyse morphologique, par rapport à la radiographie.

Divers isotopes attirés par le tissu osseux en remaniement ont été proposés : GALLIUM 67, FLUOR 18, SCANDIUM 97, PHOSPHORE 32 (85), STRONTIUM 87 m [(1) (80)] STRONTIUM 85 [(34) (60)] dont les deux derniers sont le plus couramment utilisés.

La série de LEGGE (63) comportant 186 cartographies corporeales, pratiquées pour la plupart au STRONTIUM 85, chez des malades suspects de cancer secondaire des os, donne un reflet des possibilités de cette méthode.

● Parmi les 53 cartographies montrant une hyperfixation localisée :

- 10 sont révélatrices de métastases non visibles sur les radiographies. Ceci particulièrement au niveau de la colonne lombaire et du bassin chez des malades porteurs de néoplasme prostatique (fait signalé par ABERLE (1), FABER (36) et KONTTURI (60)).
- 10 autres cartographies positives ont fait revoir des clichés initialement considérés comme normaux ; les images scintigraphiques étant généralement dans ces cas plus étendues que les lésions visibles à une seconde lecture ou sur des clichés de meilleure qualité.
- On relève 4 "faux positifs" liés à des lésions ostéomyélitiques (mais aucun cas de foyer de fracture, ou de maladie de Paget qui représentent les causes les plus fréquentes d'erreur d'interprétation, qu'explique l'absence de spécificité de la méthode).

• Sur 133 examens interprétés comme normaux :

131 étaient correctement interprétés et avaient des radiographies normales.

Dans 2 cas, cependant, les métastases étaient évidentes sur les radiographies, mais de type purement ostéolytique, sans la moindre réaction constructive.

BRIGGS (13) donne des chiffres assez comparables avec 7 cartographies révélatrices de métastases méconnues sur 35 examens positifs, et un seul examen faussement rassurant, où la métastase était visible radiologiquement.

SKLAROFF (118) arrive à des conclusions analogues, avec un pourcentage de 15,76% de cartographies révélatrices.

Notre expérience est beaucoup plus limitée (10 observations), mais aucune métastase qui ne soit radiologiquement visible à une lecture attentive, ne nous a été révélée par la cartographie (au strontium 87 m en ce qui nous concerne).

Pour l'instant l'application de la cartographie corporelle nous paraît uniquement *complémentaire* de l'examen radiologique dans la recherche d'autres localisations en cas de métastases apparemment solitaires, ou en cas de forte suspicion clinique lorsque les radiographies sont normales. On tiendra compte de l'absence de spécificité de ces hyperfixations qui peuvent être induites par de très nombreux processus infectieux, inflammatoires ou dégénératifs, voire même algo-dystrophiques, et nous avons vu à propos de la radiologie la possibilité de lésions ostéoporotiques en aval d'une lésion métastatique de la racine d'un membre. L'avenir permettra certainement d'affiner davantage ce type d'investigation donnant tout son intérêt à une méthode qui a des avantages évidents :

- mobilisation et désagrément minimes pour le malade,
- caractère assez modéré de l'irradiation systémique en regard de celle induite par l'exploration radiographique de l'ensemble du squelette,
- possibilité de répéter l'examen.

On en devine alors les applications dans un bilan pré-thérapeutique, ou dans la surveillance lointaine des malades traités.

ETUDE BIOLOGIQUE

L'insuffisance des données radiologiques ou leur ambiguïté, rendent souvent nécessaire la pratique d'examens complémentaires.

Ces examens sont très nombreux et d'importance inégale.

Nous nous limiterons à ceux qui se rattachent directement à la démarche diagnostique.

Ils ont pour but :

- . de reconnaître la nature cancéreuse des lésions osseuses,
- . d'en préciser le point de départ.

Certains d'entre eux répondent à la fois à ces deux préoccupations.

A partir de documents personnels, nous envisagerons successivement l'apport possible au diagnostic :

- . de la mesure de la vitesse de sédimentation,
- . des examens hématologiques,
- . de l'exploration du métabolisme phospho-calcique,
- . de la biopsie osseuse ou ganglionnaire.

A – LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Sa mesure est pratiquement systématique.

La simplicité technique s'allie à un intérêt diagnostique indéniable.

Nous pouvons faire état de 320 résultats :

Vitesse de sédimentation horaire	Nombre de cas
Inférieure à 20 mm	83
Entre 20 et 60 mm	126
Entre 60 et 100 mm	64
Supérieure à 100 mm	47

La vitesse de sédimentation est donc élevée dans les 3/4 des cas, cette accélération est modérée dans 126 cas (39,4 %), très marquée dans 64 cas (20 %), et considérable dans 47 cas (14,7 %) où elle atteint des taux rappelant ceux des dysglobulinémies. Son intérêt est donc évident, et si elle n'apporte aucune donnée étiologique, elle incite cependant à ne pas considérer comme anodine une sémiologie douloureuse éventuelle. On n'oubliera pas cependant qu'elle est normale dans 1/4 des cas environ.

B — L'EXAMEN HEMATOLOGIQUE

1. La numération des éléments figurés du sang est un examen de routine qui a valeur d'orientation, à rapprocher dans cet esprit de la vitesse de sédimentation, comme nous l'avons indiqué précédemment.

- *La mise en évidence d'une anémie*, bien que cette perturbation n'ait aucune spécificité, et que ses causes puissent être multiples, doit faire considérer une sémiologie clinique apparemment banale avec attention.

. La constatation de chiffres inférieurs à 4 000 000 par mm³ est fréquente, puisque tel est le cas dans 147 des 318 hémogrammes pratiqués.

. Les chiffres inférieurs à 3 500 000/mm³ intéressent encore 74 observations, et les grandes anémies inférieures à 2 000 000/mm³ ont été retrouvées dans 9 cas.

- *Une polyglobulie* est à l'inverse exceptionnellement rencontrée (3 cas sur nos 360 observations). Quoique le cancer du rein soit classiquement en cause en pareil cas, il s'est agi à deux reprises d'un point de départ mammaire, le dernier cas n'ayant pu être étiqueté avec précision, mais l'U.I.V. était normale.

Numération sanguine	Nombre de cas
Supérieure à 4 000 000/mm ³	171
Entre 3 500 000 et 4 000 000/mm ³	73
Entre 3 500 000 et 2 000 000/mm ³	65
Inférieur à 2 000 000/mm ³	9

- A ces perturbations de la lignée rouge, s'associent fréquemment *des anomalies portant sur la lignée blanche*, que l'on peut néanmoins rencontrer isolément.

. la plus fréquente, mais la moins évocatrice, est la polynucléose neutrophile qui, comme la fièvre ou une VS forte, n'est pas toujours le reflet d'une infection : nous l'avons notée 93 fois.

. fréquente elle aussi, mais déjà moins banale, une éosinophilie en règle de taux modéré, a été retrouvée dans 63 cas ; elle ne dépassait 10 % que dans 3 observations.

. Il est rare qu'existe une plasmocytose circulante (4 observations).

. Enfin, le passage prématuré d'éléments jeunes dans le sang circulant (myélocytes ou métamyélocytes avec ou sans érythroblastose) est assez fréquente (43 cas) ; une

anémie y est d'ailleurs le plus souvent associée.

Dans aucun cas de cette série nous n'avons rencontré le tableau clinique et hémato-logique de la myélose aleucémique (FAVRE, PAVIOT, GUICHARD, LEVRAT, CROI-ZAT, PLAUCHU).

Ainsi, la pratique systématique de l'hémogramme amène à constater, dans la moitié des cas environ, des anomalies dont les plus fréquentes paraissent être :

- l'anémie,
- la polynucléose (neutrophile ou éosinophile),
- l'existence d'éléments jeunes. Aucune d'entre elles n'est spécifique du cancer secondaire des os, mais leur simple présence incite à compléter les investigations. C'est dans cette optique qu'un examen de la moelle a été demandé dans 203 cas.

2. Le médullogramme

Réalisé le plus souvent par ponction sternale, parfois par ponction de crête iliaque, cet examen n'a pas toujours été possible :

- . car dans 3 cas le trocard n'a pu perforer un os extrêmement dur,
- . et 21 étalements ne contenaient que du sang ou trop peu de moelle pour une interprétation valable.

Un frottis médullaire correct et interprétable n'a donc été obtenu que dans 179 cas.

- . 28 étaient rigoureusement conformes aux critères qualitatifs et quantitatifs de normalité (soit 15,6 %),
- . par contre, 151 étalements offraient des anomalies plus ou moins significatives et parfois constatées conjointement.

- la découverte de cellules métastatiques est la plus rare, mais la plus significative de ces anomalies,

- . rencontrée dans 19 cas, soit un peu plus d'un cas sur dix :
elle permet d'affirmer la malignité du processus en cours mais il ne faut pas en attendre trop de renseignements étiologiques.
- . En effet, 4 fois la tumeur primitive est restée inconnue et dans 14 autres cas, même si parfois la différenciation cytologique était suffisante pour affirmer un point de départ, celui-ci était déjà reconnu sur d'autres arguments (3 cancers du sein, 3 cancers du poumon). Dans l'un de nos cas, nous avons observé une moelle riche, envahie par des éléments lymphoblastiques et lymphoblasto-réticulaires très mobiles, pouvant évoquer une leucose aiguë chez un malade porteur d'un carcinome bronchique à petites cellules.
- Enfin, dans un cas, l'aspect et l'agencement des cellules métastatiques permettrait d'évoquer un cancer primitif du foie, pure hypothèse en l'absence d'argument clinique ou de vérification post-mortem.

- Beaucoup plus fréquemment, c'est un syndrome d'irritation médullaire paranéoplasique qui a été rencontré. Le degré en est variable et souvent discret.

- *Une réaction hyperplasique* est la plus commune : la moelle peut paraître simplement plus riche que de coutume (18 observations).

Par contre, une moelle riche avec cependant une réaction particulièrement nette de telle ou telle lignée est retrouvée dans 116 cas.

Moelle riche sans anomalie particulière	18
Moelle riche avec éosinophilie	25
Plasmocytose : modérée homogène	52
en îlots	7
forte	3
Erythroblastose	25
Mégacaryocytose	10

La lignée plasmocytaire est intéressée le plus fréquemment : la plasmocytose est le plus souvent modérée, soit homogène, soit en îlots (et alors de numération plus aléatoire). Dans 3 cas, cette plasmocytose atteignait un taux élevé (10 %), mais l'absence d'anomalie de maturation ou de morphologie, le contexte également, permettaient d'éliminer formellement le myélome.

L'éosinophilie est retrouvée à un taux habituellement modéré, et avec une fréquence comparable à l'éosinophilie circulante.

L'érythroblastose peut relever de causes diverses :

irritation néoplasique

ou réponse à l'anémie (dont les hémorragies, un syndrome hémolytique plus fréquent qu'il n'est classique, mais sans traduction clinique habituelle, les carences et perturbations nutritionnelles diverses, sont les facteurs les plus vraisemblables).

Nous avons noté dans deux cas la présence d'anomalies cytoplasmiques consécutives à l'hypochromie, correspondant aux érythroblastes hémoglobino-prives de REVOL et MOREL (106).

Ces différentes modifications cellulaires peuvent être isolées ou diversement associées.

- *Une aplasie médullaire* progressive peut succéder à la réaction hyperplasante initiale. La moelle était franchement pauvre dans 19 cas, et 13 fois véritablement désertique (l'étalement étant à deux reprises exclusivement constitué de cellules métastatiques).

Le myélogramme met donc en évidence des altérations dans près des 3/4 des cas où il est pratiqué. Rarement il peut affirmer la malignité de l'affection par la découverte de cellules métastatiques, mais sans apporter, le plus souvent, une information étiologique originale.

Plus souvent, c'est une réaction d'irritation plus ou moins évocatrice que l'on rencontre, et plus volontiers alors hyperplasique qu'aplasique.

C – LE METABOLISME OSSEUX

Nous ne parlerons pas des études fines du métabolisme osseux à l'aide du calcium marqué, que nous n'avons pas eu l'occasion d'aborder dans nos observations mais simplement d'explorations plus élémentaires telles que :

- . calcémie,
- . calciurie,
- . phosphorémie,
- . phosphatasémie alcaline,
- . phosphatasémie acide,
- . hydroxyprolinurie,
- . citrémie.

A priori on peut s'attendre à ce que les troubles du métabolisme phospho-calcique observés dans les cancers ostéolytiques et les cancers ostéoplastiques soient différents (RYCKEWAERT (111)). Dans les cancers ostéolytiques la destruction du tissu osseux libère du calcium et du phosphore dans les liquides interstitiels. On pouvait donc s'attendre à ce qu'elle entraîne hypercalciurie et parfois même hypercalcémie, et plus accessoirement hyperphosphaturie, voire hyperphosphorémie, et qu'à l'inverse les cancers ostéoplastiques, faisant appel au phosphore et au calcium de l'organisme pour l'élaboration des réactions osseuses condensantes, entraînent une diminution ou tout au moins une absence d'augmentation de la calciurie et de la phosphaturie.

En pratique, les faits ne s'intègrent pas toujours dans un schéma aussi simpliste, et les discordances sont fréquentes.

- . L'hypocalcémie des cancers condensants reste en général discrète ou modérée. On a signalé des cas où elle était assez marquée pour entraîner un syndrome tétanique (RYCKEWAERT (112)), fait dont nous n'avons pas d'observation personnelle.
- . La discordance est fréquente entre le taux de la calcémie et l'étendue de l'ostéolyse radiologique. Les cancers hypercalcémiant ne s'accompagnent pas toujours, loin de là, de grandes destructions osseuses. Inversement, la calcémie est souvent normale, alors que les radiographies du squelette révèlent des destructions osseuses considérables. Nous n'irons pas plus loin vers des considérations physiopathologiques qui débordent notre propos, avant tout diagnostique. Disons simplement qu'une multitude de facteurs autres que l'ostéolyse interviennent pour fixer le taux de la calcémie.

1. Calcémie

a - Nous avons dosé la calcémie chez 145 de nos malades selon la méthode de NORDIN (complexométrie EDTA). Les valeurs maximale (105 mg/l) et minimale (90 mg/l) normale ayant une distribution asymétrique par rapport à la moyenne normale (100 mg/l). Nous avons considéré comme hypercalcémie toute élévation de la calcémie au-dessus de 105 mg/l, sous réserve que l'élévation soit constante lors de dosages répétés.

- . Elle était normale chez 110 malades (76 % des cas contre 66 % des cas de SERRE et SIMON (114)), mais elle n'a été en règle, dans ces cas, dosée qu'une fois.
- . Elle était diminuée de façon significative, inférieure à 90 mg/l dans 17 cas (11,7 % contre 28 % des cas de SERRE et SIMON).

. La calcémie était élevée, comprise entre 109 et 178 mg/l dans 18 observations.

L'étude dans 105 observations de la calcémie d'une part, des signes radiologiques d'autre part (cf. Tableau V) nous conduit aux constatations suivantes :

. Les hypercalcémies correspondent à des formes ostéolytiques.

. Il nous est apparu d'autre part que l'hypercalcémie était rare dans les formes peu étendues (3,5 %) alors que sa fréquence atteignait respectivement 13,5 % et 20 % dans les formes étendues ou diffuses.

Calcium sanguin	Etendue des lésions	Forme radiologique			Total
		lytique	mixte	condensante	
<90 mg/l	+	1		2	11
	++	2	1		
	+++		4	1	
	Total	3	5	3	
90 à 105 mg/l	+	21	1	2	80
	++	32	8	2	
	+++	7	5	2	
	Total	60	14	6	
> 105 mg/l	+	1			14
	++	10			
	+++	3			
	Total	14			

TABLEAU V — Calcémie et signes radiologiques
(105 observations)

b - La fréquence de l'hypercalcémie peut paraître peu importante eu égard aux 360 observations que comprend notre travail.

Il est probable qu'un dosage systématique, comme nous nous efforçons de le pratiquer depuis quelques années seulement, augmenterait cette proportion (qui atteint 12,4 % des calcémies pratiquées).

En effet, nombre de nos hypercalcémies sont des découvertes fortuites d'un examen de routine, le syndrome hypercalcémique ne s'exprimant souvent cliniquement que pour des chiffres déjà très supérieurs à la normale, d'autres complications de la maladie cancéreuse pouvant alors prendre le pas sur celles qui lui sont propres.

Seule la moitié de nos malades porteurs d'hypercalcémie présentaient une ou plusieurs des manifestations cliniques évocatrices (50) de cet état :

- telle que polyurie (2 fois) avec soif intense et déshydratation rapide ;
- des troubles digestifs avec état nauséeux, voire vomissements (3 fois), douleurs abdominales, constipation opiniâtre ;
- troubles musculaires avec asthénie (2 fois) majeure et hypotonie ;
- troubles psychiques (4 fois) tels qu'obnubilation, somnolence, voire coma hypercalcémique ;
- troubles cardiovasculaires avec palpitations, tachycardie et raccourcissement de l'intervalle QT.

Mais le caractère volontiers déconcertant du syndrome d'hypercalcémie s'exprime au plus haut point chez ces malades, où l'affection responsable, habituellement connue, entraîne déjà par elle-même des troubles fonctionnels et généraux sévères, si bien que l'on a tendance à attribuer tout symptôme nouveau à la maladie causale.

- Nous voulons parler des troubles psychiques lorsqu'ils sont au premier plan : état dépressif, confusion mentale avec onirisme, état stuporeux, troubles de la conscience de degré variable, coma d'apparition souvent rapide. Pareilles constatations ne manquent pas d'évoquer l'existence de métastases cérébrales chez ces malades. Notons qu'en principe, cependant, l'examen neurologique ne montre pas de signe focal, une hypotonie avec réflexes faibles, l'EEG confirme l'absence de signes en foyer.

Rétrospectivement, chez un certain nombre de nos malades les plus anciens, nous pouvons nous demander à posteriori, si certains troubles transitoires qui ont cédé à la rééquilibration ionique ou à un traitement endocrinien (en particulier androgènes dans le cancer du sein), ne relevaient pas de cette pathogénie.

- Dans d'autres cas, les signes digestifs prédominants risquent d'être attribués à l'extension abdominale de lésions malignes (et hépatiques en particulier).
- Une hyperazotémie doit, bien sûr, faire évoquer une compression urétérale dans le petit bassin, voire une thrombose des veines rénales, mais c'est aussi l'un des signes habituels de l'hypercalcémie.
- Bien souvent c'est une brusque aggravation de l'état du malade qui doit faire demander une calcémie, avant d'attribuer cette sémilogie nouvelle à une poussée évolutive du cancer, à une extension ou une diffusion métastatique

c - De nombreux travaux, centrés plus nettement sur l'étude des hypercalcémies, démontrent :

La fréquence de cette complication qui paraît s'observer dans 10 à 20 % des cas de cancer ostéolytique (RYCKEWAERT donne une fréquence de 14 % sur 50 cancers à forme ostéolytique de toute nature) avec pour certains une prépondérance pour le cancer du sein avec métastases osseuses qui, du fait de sa fréquence, a fait l'objet d'études nombreuses (21 % pour JESSIMAN, 18 % pour WOODARD (131) 10 % pour GRIBOFF (46)) alors que dans d'autres cancers avec métastases osseuses, l'hypercalcémie serait un peu moins fréquente (MYERS (82) 8,9 %, WOODARD 8 à 9 %).

La découverte d'une hypercalcémie chez l'adulte a donc un *intérêt diagnostique* évident, et doit faire rechercher un cancer.

Il paraît illusoire d'établir un ordre préférentiel de recherche, lors de la découverte d'un cancer secondaire des os avec hypercalcémie, et l'on doit simplement rappeler qu'une étude complète, lorsque l'état du malade le permet, ne doit pas omettre la recherche d'un cancer prostatique, car dans ses rares formes ostéolytiques, une hypercalcémie grave est également possible. En dépit de telles recherches, 20 à 30 % des cancers secondaires responsables ne font pas la preuve de leur étiologie.

Le rôle prépondérant du cancer secondaire ostéolytique comme facteur étiologique paraît bien admis (pour LAFFERTY (61) 55 % des hypercalcémies sont secondaires à des métastases osseuses ou à des myélomes.

Pour VIGNON dans la thèse de TROULLIER (123) (129), affections malignes et hémopathies sont en cause dans 43 % des cas (sur une série de 100 hypercalcémies) et c'est d'un cancer secondaire des os qu'il s'agit dans plus de la moitié de ces cas.

L'ostéolyse ne résume pas cependant le mécanisme des hypercalcémies rencontrées au cours de l'évolution d'un cancer (71). Les syndromes d'hypercalcémie paranéoplasique, vraisemblablement liés à une parathormone-like secretion, s'excluent cependant de notre description par l'absence habituelle de métastases osseuses. L'association des deux mécanismes n'est cependant pas impossible dans quelques cas privilégiés (H. BOUR).

Outre son intérêt diagnostique, la recherche d'une hypercalcémie est justifiée par des considérations pronostiques et thérapeutiques.

Toute hypercalcémie supérieure à 120 mg/l est un accident évolutif grave en soi, et lourd de risques :

- cardiaques,
- métaboliques,
- rénaux (VERBANCK (126)),
- et neurologiques.

qui compliquent déjà une situation sérieusement obérée par l'affection causale.

Nous n'insisterons pas sur la gravité d'une telle situation : celle-ci paraît responsable du décès chez un tiers des malades atteints de cancer du sein avec hypercalcémie dans l'étude de JESSIMAN et Coll. (1963), et même si les traitements symptomatiques actuels autorisent plus d'espoir, ils sont loin d'être toujours efficaces. Mais la gravité du syndrome provient également du caractère extensif et du potentiel évolutif attachés à de tels cancers où les rémissions de longue durée semblent en pratique assez exceptionnelles

2. Calciurie

Nous avons dosé la calciurie de 24 heures (3 dosages consécutifs pour chaque malade) dans 79 cas (cf. Tableau VI). La calciurie s'est avérée nettement élevée supérieure à 300 mg par 24 heures chez 14 malades (soit 18 % environ) et ceci pratiquement, là encore, dans les formes ostéolytiques (13 cas) avant tout (1 seul cas de forme mixte).

En revanche la fréquence ne nous a pas paru aussi nettement influencée par l'étendue des lésions que celle de l'hypercalcémie puisqu'elle s'est révélée de l'ordre de 25 % dans les formes localisées, de 11 % dans les formes d'extension moyenne et de 28 % dans les formes diffuses, mais peut-être ces divergences rendent-elles compte simplement de

la plus grande sensibilité de la calciurie que l'on trouve d'ailleurs un peu plus fréquemment élevée que la calcémie (17,8 % contre 13,3 %) et qui est susceptible de ce fait de se trouver augmentée dans des formes relativement localisées mais relativement évolutives. Ces constatations sont du reste conformes aux données classiques (GERBRANDY et HELLENDORN (40)).

Calciurie	Etendue des lésions	Forme radiologique			Total
		lytique	mixte	condensante	
< 100 mg par 24 heures	+	4		1	
	++	1	4	1	
	+++		2	2	
	Nombre de cas	5	6	4	15
> 100 mg et < 200 mg par 24 heures	+	4			
	++	17	4		
	+++	1	3	2	
	Nombre de cas	22	7	2	31
> 200 mg et < 300 mg par 24 heures	+	2	1		
	++	13			
	+++	2	1		
	Nombre de cas	17	2		19
> 300 mg par 24 heures	+	4			
	++	4	1		
	+++	5			
	Nombre de cas	13	1		14
Total		57	16	6	79

TABLEAU VI – Calciurie/24 heures et signes radiologiques (79 malades).

Plus encore que *l'étendue des lésions osseuses radiologiquement visibles*, il est probable que la calciurie reflète les variations de *l'ostéolyse biologique*, bien que l'intestin puisse représenter, au cours des cancers osseux secondaire, une voie d'élimination calcique probablement importante (VIGNON (123) (129), et que la refixation sur l'os du calcium libéré de l'os soit probablement variable selon les cas. On conçoit que l'ostéolyse biologique ne soit pas forcément fonction directe de la gravité des destructions osseuses radiologiques. Elle peut être augmentée alors que l'aspect radiologique est encore normal, elle peut être normale en présence de destructions osseuses considérables, si celles-ci ont cessé de progresser.

De fait, la calciurie des cancéreux reflète assez fidèlement *l'évolution* des cancers ostéolytiques : l'augmentation de la calciurie traduit une progression du cancer ; au contraire, une diminution reflète une pause évolutive, voire une amélioration (LASZLO D. et Coll. (62)).

3. Phosphorémie

Nous avons dosé la phosphorémie chez 93 malades, et comme le montre le Tableau VII il n'y a pas de corrélation certaine entre la phosphorémie d'une part, le type radiologique et le degré de l'atteinte grossièrement estimé sur les radiographies d'autre part.

Dosage phosphorémie	Intensité des signes radiologiques	Type radiologique			Total
		lytique	mixte	condensant	
<28 mg/l	+	2	0	0	5
	++	2	0	0	
	+++	0	0	1	
	Nombre de cas	4	0	1	
28 mg/l à 40 mg/l	+	9	1	1	51
	++	19	6	1	
	+++	4	7	3	
	Nombre de cas	32	14	5	
>40 mg/l	+	7	0	1	37
	++	18	3	0	
	+++	5	2	1	
	Nombre de cas	30	5	2	
Total		66	19	8	93

TABLEAU VII – Phosphorémie et signes radiologiques (93 malades)

Tout au plus, semble-t-il, qu'en l'absence de toute insuffisance rénale la phosphorémie puisse être légèrement augmentée dans le cancer secondaire des os à forme ostéolytique (30 cas sur 66). Dans 2 cas, cette hyperphosphorémie va de pair avec une hypercalcémie.

La phosphorémie n'était basse que dans 5 observations (un cancer secondaire à forme condensante, les 4 autres à forme lytique), et apparaît normale dans le plus grand nombre des observations (51 cas de type radiologique divers, dans des proportions comparables à la répartition globale de nos 360 cas).

4. Phosphatases

a - Les phosphatases alcalines ont été dosées dans 162 cas :

. Elles étaient normales 118 fois.

. Il est intéressant de noter que, sur 44 observations où elles étaient sensiblement augmentées, 27 concernaient des néoplasmes prostatiques. Pour ce qui est des corrélations entre les données radiologiques et l'élévation des phosphatases alcalines, étudiées chez 104 malades, elles nous ont paru (cf. Tableau VIII) se vérifier de façon assez nette en ce qui concerne d'une part l'étendue des lésions puisque la fréquence de l'hyperphosphatasémie passe de 8,7 % pour les formes localisées à 52 % pour les formes diffuses en passant à 27 % pour les formes intermédiaires, et que d'autre part leur fréquence passe de 12,5 % pour les formes ostéolytiques à 81,3 % pour les formes condensantes avec un taux de 37,5 % pour les formes mixtes.

Phosphatasémie alcaline	Etendue des lésions	Formes radiologiques			Total
		lytique	mixte	condensante	
normale	+	17	2	2	74
	++	33	7	1	
	+++	6	6		
	Nombre de cas	56	15	3	
élevée	+		1	1	30
	++	6	4	5	
	+++	2	4	7	
	Nombre de cas	8	9	13	
Total		64	24	16	104

TABLEAU VIII – Phosphatasémie alcaline et signes radiologiques
(104 malades)

S'il est classique de considérer que l'augmentation de la phosphatasémie alcaline au cours des cancers secondaires osseux à forme condensante comme le témoin de l'activité ostéoformatrice des ostéoblastes autour des foyers cancéreux, à l'inverse l'intérêt diagnostique réel d'une telle constatation est réduit :

- la multiplicité (52) des origines de cet enzyme, et donc des causes de perturbation, est connue, et cela suffit à ôter à ce dosage une bonne part de sa valeur d'orientation ;
- le manque de spécificité des variations de la phosphatase alcaline osseuse, survenant dans nombre d'affections osseuses, va dans le même sens.

Nous nous contenterons d'évoquer plus précisément deux faits :

- . l'existence de *métastases hépatiques*, indépendamment de métastases osseuses, éventuelles, suffit à augmenter la phosphatasémie.

On doit signaler à ce sujet l'intérêt du dosage couplé de la phosphatase alcaline et de la 5' *nucléotidase sérique*, un taux normal de cette enzyme permettant de rapporter, avec une certaine sécurité, à une origine osseuse une hyperphosphatasémie alcaline (LEJEUNE, BOUVIER, RUITTON et Coll. (66)).

- . l'ostéose pagétique peut comporter, elle aussi, une augmentation des phosphatases alcalines, et l'on ne saurait donc trop compter sur un tel argument diagnostique, mais, à l'inverse, les phosphatases alcalines atteignent souvent des chiffres qu'il est rare de rencontrer dans les métastases osseuses.

b - Les phosphatases acides apportent certainement des arguments biologiques plus déterminants pour le diagnostic.

Rappelons que le taux des phosphatases acides sériques (30) est identique chez l'homme et chez la femme, ce qui prouve qu'à l'état normal au moins, la phosphatase prostatique passe peu dans le sang, et l'activité phosphatasique du sérum résulte du passage dans le sang des autres phosphatases acides, en particulier érythrocytaires.

C'est dire l'intérêt du dosage par une méthode évaluant (37) (83) indirectement la fraction prostatique (KING-ARMSTRONG) des phosphatases ou la dosant directement (88) (utilisant un substrat quasi-spécifique selon la technique de BABSON-READ). Nous reviendrons sur l'intérêt diagnostique d'un tel dosage.

5. Hydroxyprolinurie

L'hydroxyprolinurie a été dosée dans 66 cas (nous tenons compte de l'élimination moyenne sur 3 jours pour éviter les possibles fluctuations journalières).

En admettant une élimination quotidienne de 30 ± 10 mg chez le sujet normal :

- 21 malades ont des taux d'élimination normaux,
- 12 des taux discrètement élevés (entre 40 et 60 mg),
- 33 enfin, soit 1 sur 2, une hydroxyprolinurie nettement élevée, supérieure à 60 mg.

L'étude des corrélations (Tableau IX) entre les données radiologiques et le taux de l'hydroxyprolinurie, nous paraît intéressante dans la mesure où la fréquence d'une hydroxyprolinurie supérieure à 60 mg/24 heures passe de 46 % dans les formes lytiques à 86 % dans les formes condensantes (6 cas sur 7) avec un taux de 45 % dans les formes mixtes (5 cas sur

11) tandis que cette fréquence passe de 8,3 % dans les formes localisées à 80 % dans les formes diffuses en passant par le taux de 47 % pour les formes intermédiaires.

Hydroxyprolinurie par 24 heures	Etendue des lésions	Formes radiologiques			Total
		lytique	mixte	condensante	
normale <40 mg	+	7			21
	++	9	2		
	+++	2	1		
	Nombre de cas	18	3		
discrètement élevée ≥40 mg et <60 mg	+	4			12
	++	4	2	1	
	+++		1		
	Nombre de cas	8	3	1	
nettement élevée ≥60 mg	+	1			33
	++	15	1		
	+++	6	4	6	
	Nombre de cas	22	5	6	
Total		48	11	7	66

TABLEAU IX – Hydroxyprolinurie et signes radiologiques
(66 malades)

GRUSON et RYCKEWAERT (47) notent que l'hydroxyprolinurie leur paraissait élevée dans le cancer secondaire des os au prorata de l'étendue des lésions aussi bien dans sa forme ostéolytique qu'ostéocondensante. L'hydroxyprolinurie semble bien devoir être interprétée comme le reflet à la fois de la résorption et de l'apposition osseuse, comme semble l'indiquer l'étude quantitative de la biopsie iliaque (75) (67).

Une augmentation de son taux peut être retrouvée dans un grand nombre de maladies osseuses, ce qui lui ôte malheureusement toute spécificité (66). Elle représente cependant au

moins un argument de valeur pour rejeter à priori le diagnostic “d’ostéoporose banale” (de facilité ou devant une ostéose décalcifiante).

6. Acide citrique

La citrémie a été dosée chez 64 malades.

En admettant que le taux normal soit compris entre 13,5 et 25 mg/litre (établi à l’occasion de 46 dosages chez des sujets normaux (11) :

- . elle est apparue normale dans 56 cas,
- . elle est apparue augmentée dans 8 cas; comme le montre le Tableau X la prédominance des formes ostéolytiques ne permet pas d’affirmer une corrélation entre l’hypercitrémie et le type d’atteinte vu le nombre réduit de cas.

Citrémie	Intensité signes Rx	Forme radiologique			Total
		lytique	mixte	condensante	
normale < 25 mg	+	11	1	1	56
	++	20	6	1	
	+++	6	6	4	
	Nombre de cas	37	13	6	
augmentée > 25 mg	+	1			8
	++	4	1		
	+++	1	1		
	Nombre de cas	6	2		
Total		43	15	6	64

TABLEAU X – Citrémie et signes radiologiques
(64 malades)

Ainsi il nous est apparu que dans le cadre des perturbations du métabolisme phosphocalcique et des métabolites osseux (hydroxyproline, acide citrique) les perturbations les plus fréquem-

ment rencontrées étaient par ordre de fréquence décroissante :

. Hydroxyprolinurie élevée (> 60 mg)	50 % des cas.
. Phosphatases alcalines élevées	28,8 % des cas.
. Calciurie élevée (> 300 mg)	18 % des cas.
. Calcémie élevée (> 105 mg)	13,3 % des cas.

L'hypercalcémie et l'hypercalciurie se rencontrant plus volontiers dans les formes ostéolytiques,

l'hyperphosphatasémie alcaline dans les formes ostéocondensantes,

l'ensemble de ces manifestations étant d'une façon générale plus fréquemment rencontré dans les formes diffuses.

D – LA BIOPSIE

Cette technique paraît à première vue séduisante, puisqu'elle s'efforce de rechercher directement un tissu métastatique.

La réalisation technique en est plus ou moins délicate :

- . du geste simple qu'est la ponction d'une tuméfaction ou d'une adénopathie ;
- . au geste codifié, déjà plus élaboré, qu'est la biopsie d'aile iliaque en tissu présumé sain ;
- . ou à la biopsie à ciel ouvert souvent pratiquée à l'occasion d'un geste thérapeutique local (enclouage de fracture, intervention décompressive...) mais qui réclame un environnement chirurgical.

Un prélèvement osseux

- a pu être effectué 24 fois.

– A 4 reprises il s'est agi d'une biopsie iliaque en tissu radiologiquement indemne d'atteinte néoplasique :

- . un envahissement métastatique histologique fut cependant noté à deux reprises (un cancer du sein opéré 9 ans plus tôt, un cancer du poumon diagnostiqué par radiographie et bronchoscopie en étaient le point de départ), l'examen étant demandé en raison d'un aspect radiologique un peu particulier (ostéose d'allure pagétique dans le premier cas, ostéose décalcifiante assez diffuse dans le second).
- . Un troisième examen montrait l'intégrité d'un fragment d'aile iliaque prélevé chez un malade porteur d'un néoplasme rénal, avec une seule métastase radiologiquement visible.
- . Le dernier examen innocent définitivement un aspect présumé ostéoporotique diffus (associé cependant à une ostéolyse sternale, elle est évidente, d'origine mammaire connue).

La biopsie iliaque systématique est, d'autre part, une technique intéressante en l'absence de tout signe radiologique. C'est ainsi que dans 4 cas de la série de SERRE et SIMON (114), des suspicions purement cliniques ont fait pratiquer cet examen qui, seul, a permis d'affirmer l'ostéose néoplasique secondaire, prenant en défaut l'exploration radiologique.

- Dans 20 cas c'est au sein d'une métastase radiologiquement visible que du tissu osseux a été prélevé.
 - . On a profité d'une intervention rendue nécessaire par une fracture spontanée ou une compression médullaire chez 9 malades. L'examen histologique a confirmé le diagnostic de malignité précédemment acquis.
 - . Lorsque la lésion osseuse était facilement accessible, une ponction a été pratiquée dans 5 cas, confirmant dans 4 cas le diagnostic de malignité (d'autres arguments affirmant l'origine métastatique du 5ème cas), et une biopsie dans 5 cas, affirmant une nature maligne déjà présumée sur d'autres données dans 4 cas, éliminant dans le 5ème un myélome et affirmant l'origine métastatique de lésions multiples purement ostéolytiques.
 - . Enfin, une biopsie chirurgicale à ciel ouvert, demandée pour une tumeur de l'humérus d'aspect sarcomateux, a finalement permis d'affirmer qu'il s'agissait d'une métastase osseuse.
- *Il est classique de retrouver dans le foyer osseux secondaire des cellules reproduisant le cancer primitif.* On voit les possibilités diagnostiques offertes dans les nombreux cas où le point de départ reste hypothétique ou inconnu.
 - Sur 20 cas où le foyer métastatique osseux a pu être étudié par l'anatomo-pathologiste :
 - . Nous avons eu 8 fois une précision histologique suffisante pour affirmer un point de départ en fait cliniquement déjà retenu (outre un angiosarcome et un cancer pulmonaire à petites cellules, il s'agissait de deux cancers rénaux, deux cancers mammaires, un cancer vésical et un cancer du corps utérin).
 - . Une 9ème observation permet d'évoquer un point de départ intestinal, mais aucun argument clinique ne permet de retenir ce diagnostic, et le malade a été perdu de vue.
 - Dans 3 cas, la biopsie fournit un argument d'orientation :
 - . "épithélioma" sans autre précision dans 1 cas,
 - . "épithélioma spino - cellulaire" dans un autre,
 - . "épithélioma glandulaire" dans le dernier.
 Le point de départ est resté inconnu.
 - Dans 8 cas, enfin, aucun argument étiologique n'est relevé (qu'il n'y ait aucune lésion spécifique de la malignité (1 cas) ou plus souvent que l'interprétation ne puisse aller au-delà de l'affirmation du caractère malin (7 cas).

- *SERRE et SIMON (dans la thèse de POMIER-LAYRARGUES (94)) rapportent une importante série de 126 biopsies osseuses* (45 au sein même des lésions, 80 sur une crête iliaque présumée saine) et notent la présence de cellules néoplasiques dans 73 cas, avec dans 47 cas une orientation étiologique plus ou moins précise.

Un prélèvement ganglionnaire

a pu être effectué 19 fois.

Il s'agissait exclusivement d'adénopathies superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires ou inguinales) faciles à :

- . ponctionner (dans 13 cas),
- . ou à prélever (dans 6 cas).

Le diagnostic de cancer des os était fait dans chaque cas, mais l'examen demandé pour préciser ou confirmer l'origine de la métastase.

La biopsie chirurgicale paraît, dans cette série, préférable à la ponction à l'aiguille puisque :

- . sur 6 exérèses chirurgicales, 4 ont amené la solution du problème étiologique par le biais d'explorations complémentaires, ainsi orientées,
- . alors que 13 ponctions à l'aiguille n'ont permis que 3 fois de découvrir le point de départ.

Pour des raisons topographiques conditionnant le prélèvement, nous rapprocherons de ces résultats une ponction à l'aiguille d'une métastase musculaire du biceps ; la seule précision fournie "métastase d'un épithélioma glandulaire" n'a pas permis de trouver de point de départ.

La pratique des biopsies, qu'elles soient osseuses, ganglionnaires ou autres peut donc apporter :

- . parfois un élément de certitude lorsqu'on hésite sur la notion métastatique de lésions osseuses,
- . voire un argument d'orientation pour le diagnostic étiologique, mais il demeure exceptionnel qu'elle puisse préciser l'origine exacte de la tumeur primitive.

Leur pratique, et en particulier celle de la biopsie osseuse iliaque, de venue assez récente mais d'une totale inocuité, nous paraît devoir être étendue.

FORMES ETIOLOGIQUES

Il est difficile de préciser la fréquence des métastases osseuses émaillant l'évolution d'un cancer primitif : les statistiques publiées sont plus à l'image d'un mode de recrutement ou d'activité (service de spécialité, centre anticancéreux ou institut d'anatomie pathologique, etc...) que de l'affinité osseuse de la tumeur considérée.

On conçoit que l'estimation de fréquence varie d'autant.

Néanmoins, que l'on s'adresse au travail d'ABRAMS (3) (10 301 autopsies), à celui de CLAIN (20) (plus de 16 000 observations radio-cliniques) ou à la statistique de G. PACK et F. ARIEL (17 921 cas) on retire l'impression d'une ostéophilie marquée des cancers du sein, de la prostate, du rein et de la thyroïde, un peu moins nette pour le cancer du poulmon.

Fréquence des métastases osseuses selon le siège du cancer primitif :

Auteurs	CLAIN (20) (Etude clinique)			ABRAMS (3) (Etude autopsique)		
Siège du cancer primitif	Nombre de cas	Métastases osseuses	%	Nombre de cas	Métastases osseuses	%
Prostate	330	107	32,4	382	192	50
Sein	4555	998	21,9	828	291	35
Rein	189	31	16,4	341	113	33
Thyroïde	205	24	11,7	1585	303	19
Poumons	3071	336	10,9	2829	581	20,5
Testicules	186	19	10,2			
Réticuloses	1084	93	8,6			
Mélanome	256	19	7,4			
Naso-pharynx	277	20	7,2			
Vessie	2134	116	5,4	176	21	12
Pancréas				138	15	11
Rectum	774	41	5,3	512	25	5
Rectum et côlon				1850	67	3,5
Corps utérin	448	18	4	176	11	6
Col utérin	1311	45	3,4			
Ovaire	566	11	1,9	125	4	3
Estomac	595	10	1,7	1359	35	2,5

. Si l'on suit la démarche inverse à partir de métastases osseuses avérées l'étiologie en cause est le reflet de la fréquence respective des cancers primitifs autant que de leur ostéophilie.

L'incidence élevée de ces deux facteurs dans le cancer prostatique, et, chez la femme, du cancer mammaire, explique sans doute leur prépondérance comme pourvoyeur de métastases osseuses.

A – CANCER DU SEIN

- Circonstances étiologiques

Il nous paraît à l'origine d'un cancer secondaire des os, dans une proportion proche de 30 % des cas.

Une impression analogue se retrouve à la lecture de statistiques rhumatologiques

	Ostéoses néoplasiques	Cancer du sein	
		Nombre	Pourcentage
REBOUL 1960 (104)	150	63	23,8 %
COSTE 1963*	228	72	31,6 %
LOUYOT 1965*	170	36	21,2 %
DE SEZE 1965 (125)	130	46	35,3 %
VERHAEGHE 1967 (127)	50	14	28 %
SERRE et SIMON 1969 (114)	300	56	18,7 %
Statistique personnelle	360	110	30,6 %

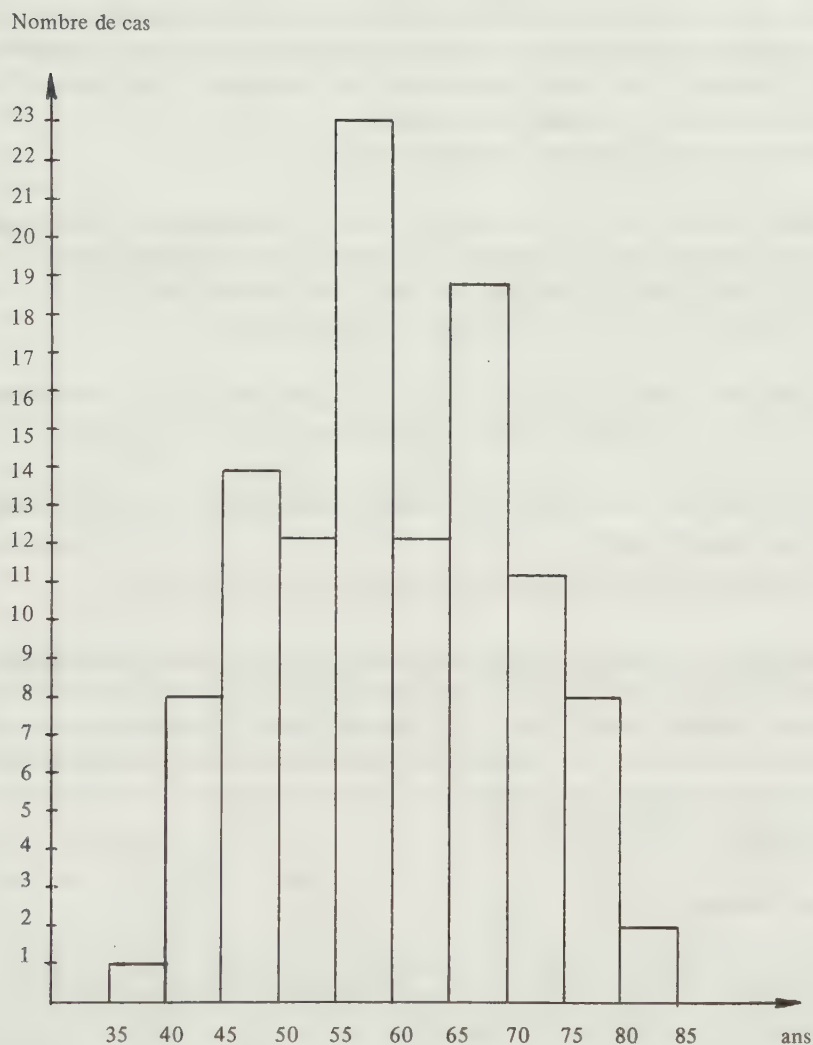
(*) Chiffres cités dans CABANEL G. (16)

où il occupe de façon nette le premier rang, à l'exception du travail de LOUYOT (1965) et de SERRE et SIMON (114).

Si l'on se limite aux ostéoses secondaires de la femme, c'est alors dans 2/3 de nos cas que l'on met en évidence un point de départ mammaire. Nous en apportons en effet une seule observation chez l'homme. On retrouve un chiffre analogue dans les séries de VERHAEGHE (127) et de LOUYOT (1965).

Les métastases d'origine mammaire se rencontrent essentiellement entre 45 et 70 ans (72,7 %). Nous les avons rarement rencontrées chez des femmes jeunes (8,2 %), mais il s'agissait de femmes âgées dans 19 % des cas, la moyenne d'âge se situant à 60 ans 1/2.

Le Tableau XI donne la répartition de notre série par tranche d'âge de 5 ans, de 35 à 85 ans.



TABEAU XI : Répartition selon l'âge de 110 cas de métastases osseuses de cancers du sein.

-Les circonstances de découverte sont variables :

Dans près de 70 % des cas, le cancer mammaire est connu et a été traité avant l'hospitalisation : 77 de nos malades ont en effet subi une exérèse simple, ou une mammectomie, avec ou sans curage, souvent complétée de radiothérapie, et dans six cas de castration.

La métastase osseuse peut être révélatrice, mais c'est là une éventualité beaucoup plus rare, à la différence de ce que l'on observe dans le cancer de la prostate. Cette éventualité est retrouvée par LOUYOT (69) quatre fois sur 25, par DE SEZE (125) 7 fois sur 36, par

VERHAEGHE (127) 4 fois sur 14, par SERRE et SIMON (114) 14 fois sur 56, et par nous-mêmes 17 fois sur 110 (15,5 %).

Par contre, on ne peut que constater la relative fréquence avec laquelle l'existence d'une tumeur mammaire est connue de la malade qui néglige de la traiter parfois pendant fort longtemps (plus de 15 ans dans 2 cas privilégiés, il s'agissait alors de squirrhes du sein) ou la dissimule, à elle-même autant qu'au médecin.
Cette éventualité concerne 16 de nos malades (14,5 %).

Le diagnostic d'ostéose mammaire est porté dans des *délais très variables par rapport à celui de la tumeur primitive*, et nous avons pu le préciser dans 89 observations de sujets féminins. Ce délai est classiquement très bref dans le cancer du sein chez l'homme et nous n'en comptons qu'un seul cas, où ce délai n'a d'ailleurs pu être précisé.

. Bien que les extrêmes aillent de quelques mois chez certains, à plusieurs dizaines d'années dans quelques cas très particuliers, ce délai est inférieur ou égal à 5 ans chez 57 malades (64 %).

. Nous avons retrouvé chez 18 malades (16,5 %) des métastases osseuses 5 à 10 ans après la découverte du cancer primitif.

. Et, chez 14 autres (12,7 %) dans un délai compris entre 10 et 23 ans.

La notion d'intervention pour tumeur mammaire, quelle qu'en soit l'ancienneté, est d'un intérêt certain, mais sa responsabilité n'est pas toujours exprimée aussi clairement, c'est alors qu'un examen clinique attentif pourra être décisif lorsqu'il découvre une grosseur suspecte d'un sein. Nous pensons devoir insister sur les données de la mammographie qui peut se révéler positive, même lorsque les données de l'examen clinique sont strictement normales (77), ou d'interprétation délicate (78) (79).

- Topographie des lésions

Les lésions radiologiques peuvent intéresser toutes les pièces du squelette, avec cependant des fréquences très différentes suivant le segment osseux envisagé (Tableau XII), mais qui soulignent l'absence de toute topographie régionale dans la répartition des métastases osseuses du cancer du sein.

On ne s'étonnera pas de trouver diversement associées chez un même malade les différentes localisations, *les formes avec atteinte unique apparaissant rares* (12,7 %).

. La prépondérance numérique de l'atteinte du rachis est évidente. Nous l'avons retrouvée dans 4 cas sur 5, soit 80,9 %, contre 82,3 % pour SERRE et SIMON (114) et 75,8 % pour REBOUL (104). Par contre, les différents segments cervical, dorsal et lombaire sont intéressés à divers degrés (respectivement dans 23,6 %, 51,8 % et 52,7 % des cas). Le bassin est également un lieu d'élection des métastases d'origine mammaire, et nous l'avons trouvé atteint dans 60 % de nos cas, contre 59 % pour SERRE et SIMON et 45,1 % pour REBOUL. L'atteinte intéresse avec une égale fréquence les ailes iliaques, les branches pelviennes et le sacrum à des degrés divers, parfois isolément.

. Les greffes néoplasiques uniques ou multiples sont fréquentes au niveau des côtes et du sternum (49,1 %).

Siège	Métastases solitaires (14)	Métastases multiples (96) avec 325 atteintes	TOTAL	POURCENTAGE
Colonne	8	81	89	80,9 %
Bassin	3	63	66	60 %
Côtes et sternum	1	53	54	49,1 %
Fémur	1	45	46	41,8 %
Crâne	0	40	40	36,4 %
Omoplate	1	16	17	15,5 %
Clavicule	0	13	13	11,8 %
Humérus	0	11	11	10 %
Os périphériques	0	3	3	2,7 %

TABLEAU XII – Localisation des métastases osseuses d'origine mammaire

Il est classique d'insister sur *les atteintes du sternum*. L'utilisation d'incidences dégageant le sternum n'est pas de pratique courante chez nos malades, et c'est probablement l'une des raisons qui font que nous ne pouvons faire état que de 4 observations (1,1 %) comportant une telle localisation, que celle-ci soit visible sur les clichés thoraciques standards (face et profil) ou ait demandé une exploration plus élaborée, étayée alors par des arguments cliniques (tumeur, douleur locale). Néanmoins, la latence clinique complète de métastases costales radiologiquement évidentes incite par analogie à les penser fréquentes. Le fait que la ponction sternale montre parfois un envahissement médullaire, alors que le film thoracique est normal, va dans le même sens.

Une recherche plus systématique permet d'ailleurs à MUSSA et TARDY (81) de trouver des lésions sternales chez 120 femmes atteintes de cancer du sein dans 14 cas (11,7 %).

Au niveau des fémurs (41,8 %) conformément aux données classiques, les lésions sont d'une part assez fréquemment bilatérales et d'autre part le plus souvent retrouvées au niveau de l'extrémité supérieure, ou du tiers supérieur de la diaphyse.

Le crâne est fréquemment lésé (36,4 % contre 30,4 % pour SERRE et SIMON, 16,1 % pour REBOUL) ce qui n'est pas le cas dans les métastases d'une autre origine, ce qui apparaît lorsque l'on sait que 48 % des métastases crâniennes nous apparaissent comme d'origine mammaire.

. Omoplate, clavicule et humérus ne sont pas épargnés, l'atteinte des os périphériques est par contre très rare (3 observations, avec respectivement lésion du radius, du tibia et d'un péroné).

L'aspect radiologique

est dans la plupart des cas (87 cas, soit 79,1 %) de type :

. *ostéolytique exclusif*, mais il faut signaler, et ce avant la mise en route de toute thérapeutique susceptible d'induire une recalcification partielle des lésions, la fréquence des :

. *formes mixtes* (20 cas, soit 18,2 %) réunissant *côte à côte* des images géodiques de lyse et des aspects ostéocondensants, l'ensemble réalisant une ostéose pommelée, floconneuse (ou encore, mais plus rarement et *en des points différents* du squelette, des aspects lytiques et condensants). L'incidence étiologique particulière du cancer du sein chez la femme incite, devant un tel aspect radiologique, à la recherche soigneuse d'une tumeur mammaire.

. *Les formes exclusivement ostéocondensantes* sont exceptionnelles, nous n'en possédons que 3 cas personnels (1,2 %). REBOUL (104) les rencontre dans 4,8 % de ses observations, SERRE et SIMON (114) dans 1 % des leurs seulement. Elles seraient surtout fréquentes dans les squirrhes de la femme âgée.

Elles peuvent parfois réaliser l'aspect de la vertèbre d'ivoire ou, comme dans un cas rapporté par LOUYOT, prendre l'aspect d'une condensation diffuse micro-nodulaire, dont nous n'avons rencontré qu'un cas. Plus souvent, elles ne présentent pas de particularités d'aspect ou de répartition.

Notons enfin dans un cas, associé à une ostéose crânienne, de type lytique, secondairement étendue à d'autres localisations, un aspect de périostose engainante des os de la jambe.

B — LE CANCER DE LA PROSTATE

- Circonstances étiologiques

Du fait de sa fréquence et de son affinité particulière pour le squelette, le cancer prostatique occupe une place de tout premier plan dans l'étiologie du cancer secondaire des os, où il n'est dépassé dans la plupart des statistiques récentes que par le cancer du sein. C'est également le cas dans notre travail : nous pouvons faire état de 53 observations dont le point de départ n'est pas discutable :

	Ostéoses néoplasiques	Cancers prostatiques		
		Nombre	Rang	Pourcentage
REBOUL 1960 (104)	150	33	2ème	22 %
COSTE 1963*	228	33	2ème	14,5 %
LOUYOT 1965*	170	43	1er	25,3 %
DE SEZE 1965 (125)	130	19	2ème	14,6 %
VERHAEGHE 1967 (127)	50	7	2ème	14 %
SERRE et SIMON 1969 (114)	300	73	1er	24,3 %
Statistique personnelle	360	53	2ème	14,7 %

(*) Chiffres cités dans CABANEL G. (16)

Le cancer de la prostate occupe donc le deuxième rang dans l'étiologie du cancer secondaire des os en général, et le premier rang dans l'étiologie du cancer métastatique du sujet masculin (28 % des cas dans notre statistique, 25 % pour VERHAEGHE (127)). Le cancer de la prostate est un cancer de l'homme âgé, et ses métastases se rencontrent surtout entre 60 et 80 ans. C'est effectivement dans cette période de la vie que nous trouvons groupés 77,3 % de nos malades (Tableau XIII).

Il est rare avant 55 ans (5 observations) et nous n'avons aucun cas personnel avant 50 ans. L'âge moyen est donc élevé : 66 ans 1/2.

Nombre de cas

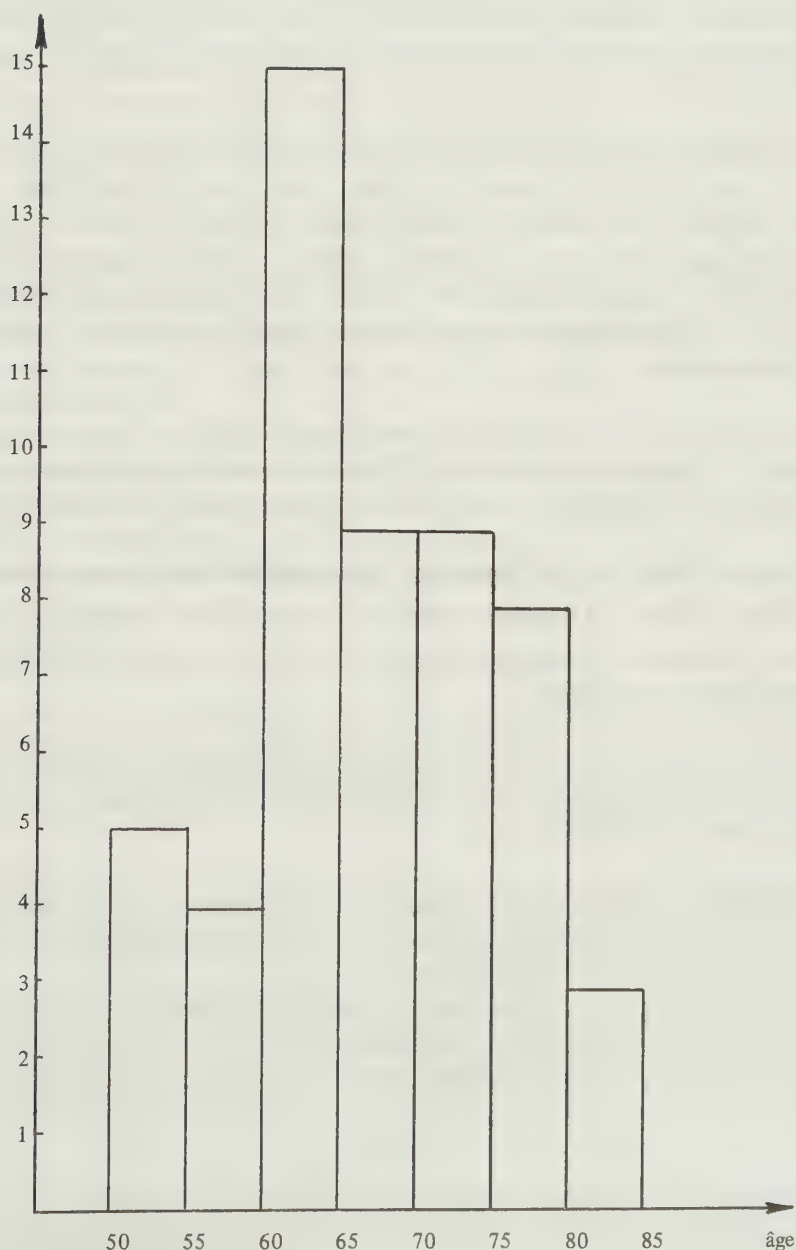


TABLEAU XIII — Répartition selon l'âge de 53 cas de métastases osseuses de cancers de la prostate.

Dans un nombre réduit de cas, l'atteinte osseuse vient compliquer un cancer de la prostate déjà connu. C'est ainsi que chez 15 de nos malades (28,3 %) le cancer était déjà identifié et le plus souvent objet d'une thérapeutique hormonale régulièrement suivie depuis plus ou moins longtemps. Chez 3 de nos malades d'ailleurs, le diagnostic n'avait été porté qu'après une intervention chirurgicale, proposée initialement avec le diagnostic d'adénome, diagnostic redressé soit par l'aspect macroscopique, soit encore, par le seul examen histologique.

Des signes urinaires attiraient l'attention vers la prostate dès l'entrée chez 14 autres sujets, mais suffisamment discrets pour n'avoir pas motivé de consultation antérieure. En moyenne, que le diagnostic de cancer prostatique ait déjà été porté, ou que les signes urinaires présents n'y aient pas encore amené, il s'écoule (lorsque le délai a pu être précisé) avant la découverte des métastases osseuses, *une moyenne de 2 ans 1/2* (avec des extrêmes de 2 mois et 12 ans).

La localisation osseuse révèle, dans 24 de nos cas (45,2 %) un carcinome prostatique parfaitement muet au point de vue fonctionnel. Dans l'interprétation de ce chiffre, il faut certes tenir compte du recrutement essentiellement rhumatologique de notre série, mais il ne faut pas oublier que le cancer de la prostate, comme d'ailleurs parmi les autres tumeurs malignes ostéophiles, le cancer du rein, peut rester très longtemps latent dans son évolution locale, et qu'il n'y a généralement aucun rapport entre l'extension in situ de la tumeur et la présence de métastases.

Par conséquent, sur le plan des conditions de révélation, *on peut opposer les ostéoses prostatiques, qui généralement amènent à découvrir une tumeur primitive, aux ostéoses mammaires, qui dans la majorité des cas compliquent une tumeur primitive déjà connue.*

Dans ces conditions, *l'affirmation d'un point de départ prostatique* peut s'appuyer :

- . sur les données du *toucher rectal*, qui permet habituellement le diagnostic ;
- . sur le dosage des *phosphatases acides*, ou mieux de leur fraction prostatique dont nous avons vu l'intérêt.

Ce dosage rend compte de l'extension du cancer plus que de son existence : les résultats ne sont élevés que s'il existe des métastases dans les parties molles ou les os, et ceci dans 75 % des cas environ (PERRIN (88)).

. Une augmentation du taux des *phosphatases acides totales* se rencontre dans certaines ostéopathies telles que la maladie de Paget et l'ostéose parathyroïdienne, dans certains cancers non métastatiques, ou tumeurs bénignes.

Par contre, une augmentation *importante* du taux de la *fraction prostatique* des phosphatases acides ne se rencontre pratiquement que dans les métastases du cancer de la prostate (il existe rarement une ascension de la phosphatasémie, dans sa fraction prostatique, au cours de certaines affections non cancéreuses des voies basses urinaires, mais elle est toujours peu importante).

. Sur 122 dosages que nous avons pratiqués, 72 intéressent des cancers non prostatiques, ils étaient normaux, sauf 3 réponses élevées, les exceptions correspondant toutes à des atteintes ostéolytiques vertébrales d'origine indéterminée.

A l'inverse, chez 50 sujets présentant un cancer prostatique avec ostéose secondaire, nous avons relevé 41 résultats positifs :

- 35 fois par dosage des phosphatases acides et estimation indirecte de leur fraction prostatique (KING, ARMSTRONG) avec :
 - . dans 30 cas, une élévation conjointe des deux chiffres ;
 - . dans 4 cas une élévation de la seule fraction prostatique ;
 - . et dans le dernier, de la seule phosphatase acide.
- 6 fois par dosage direct de la phosphatase acide présumée prostatique (BABSON-READ).

On notera que le dosage couplé de la phosphatase *alcaline* montre la franche augmentation du taux de cette enzyme, allant de pair avec l'ascension de la phosphatase *prostatique* dans 13 des 17 cas où ces deux dosages furent demandés conjointement.

. De plus, un dosage des phosphatases acides et de leurs fractions, ou de la phosphatase prostatique, doit *précéder* toute tentative d'hormonothérapie chez un sujet suspect de métastases osseuses à point de départ prostatique, car l'on risque de se priver d'un argument diagnostique de poids :

- 92 % (33 sur 36) des sujets porteurs d'un cancer prostatique non traité ont des dosages pathologiques,
- contre 57 % (8 sur 14) seulement parmi les sujets déjà antérieurement traités.

On conçoit que dans certains cas difficiles, où les seules données du toucher rectal laissent hésitants, l'élévation franche des phosphatases prostatiques emporte la conviction, devant une ostéose d'allure prostatique.

. C'est dans des cas analogues que *la biopsie prostatique* (par voie périnéale ou transrectale) est susceptible, à peu de frais, sous anesthésie locale, avec un matériel très simple, d'apporter une preuve histologique (87) (108) ; ses résultats paraissent très supérieurs, sur ce plan, à la résection endoscopique ou au frottis prostatique, qui est par contre plus anodin encore.

- Topographie des lésions

Rarement localisées à une seule pièce osseuse, les métastases sont plus souvent multiples et régionales, pouvant même s'étendre à la quasi-totalité du squelette, comme le montre l'étude de la topographie des lésions osseuses. Les éléments que nous apportons (Tableau XIV) sont dans l'ensemble conformes aux travaux antérieurement parus.

. Le bassin est le siège d'élection des lésions (88,6 % contre 80 % pour SERRE et SIMON (114), 75 % pour REBOUL (104). Les formes qui n'intéressent qu'un hémibassin, et ne devant pas de ce fait faire trop vite parler de maladie de Paget, nous semblent peu fréquentes. On soulignera, comme le remarquait BUMPUS (15) le tropisme particulier de ces métastases pour le sacrum, que nous avons trouvé lésé 27 fois sur 47 atteintes du bassin, mais jamais isolément. L'atteinte fémorale (51 %) s'intègre le plus souvent dans une ostéose régionale, pelvi-fémoro-rachidienne.

. Au niveau du rachis (77,2 % contre 82 % pour SERRE et SIMON (114), 93,7 % pour REBOUL (104) c'est le segment lombaire qui est le plus souvent intéressé, près de 9 fois sur 10, l'atteinte intéressant d'ailleurs en règle plusieurs corps vertébraux. Dans 2 de nos cas, l'atteinte du rachis se limitait à une seule vertèbre, mais d'autres localisations témoignaient de la diffusion du processus.

. On ne doit pas oublier, au profit de cette description classique de l'ostéose prostatique régionale, la fréquence de l'atteinte du gril costal (62,3 %) et, à un moindre degré, de l'omoplate (26,4 %).

. Le stade avancé de l'affection chez nombre de malades explique sans doute le pourcentage plus élevé qu'il n'est classique (17 %) d'atteintes crâniennes dans notre statistique. Aucun de ces cas ne nous a posé de problème diagnostique, et n'évoquait, malgré l'atteinte crânienne, une ostéose pagétique. GESHICKTER et COPELAND (42), sur 134 cancers de la prostate avec métastases osseuses, ne rencontrent que deux métastases crâniennes, et PANNIER (86), sur 50 observations, n'en rapporte que deux cas.

. L'humérus, la clavicule sont rarement atteints, de même que les os périphériques.

Siège	Métastases solitaires (3)	Métastases multiples (50) avec 186 atteintes	TOTAL	FREQUENCE
Colonne	0	41	41	77,2 %
Bassin	1	46	47	88,6 %
Côtes et Sternum	0	33	33	62,3 %
Fémur	1	26	27	51 %
Crâne	0	9	9	17 %
Omoplate	0	14	14	26,4 %
Humérus	1	7	8	15,1 %
Clavicule	0	6	6	11,3 %
Os périphériques	0	4	4	7,5 %

TABLEAU XIV – Localisation des métastases osseuses d'origine prostatique

- Aspect radiologique

L'ostéose prostatique est déjà assez caractéristique par sa répartition, mais l'aspect radiologique qu'elle réalise le plus souvent aide encore à sa reconnaissance.

- *En effet, dans 44 cas (83 %) c'est d'une ostéose condensante pure (20 cas) ou de type mixte (24 cas) qu'il s'agit ; les lésions condensantes se traduisent au début par des opacités nodulaires arrondies assez bien limitées, parfois difficiles à repérer à ce stade, qui se multiplient,*

s'étendent, forment des plages étendues en taches de bougie, qui peuvent finir par envahir l'os dans sa totalité, mais sans modifier la forme générale de l'os.

Cependant, nous avons vu chez un malade, avec maintenant un recul de plus de 3 ans, une densification initiale des parties molles donnant un aspect hérissé, aux contours osseux, en particulier au niveau du pourtour du trou obturateur et de l'extrémité supérieure d'une diaphyse fémorale évoquant à ce niveau une tumeur primitive, qui par la suite s'est densifiée dans son ensemble sous l'effet du traitement, modifiant alors le contour de la pièce osseuse (aspect hypertrophique déjà noté par REBOUL (104).

Les lésions de type mixte peuvent parfois comporter l'association, à des degrés divers, ici de lésions nettement condensantes, là de lésions franchement lytiques, ces dernières de siège volontiers plus distal que les premières. Il peut s'agir également de la juxtaposition, sur la même pièce osseuse, de ces aspects fondamentaux. L'aspect pommelé ainsi réalisé ne sera pas confondu avec la maladie de Paget si l'on y prête attention : le cancer prostatique condense, ne donne pas d'aspect fibrillaire aux travées osseuses, mais les fait disparaître, sans élargir les pièces osseuses, enfin, il n'épaissit pas les corticales.

Notons, dans l'un de nos cas, associé à une ostéose de type mixte, un aspect de périostose engainante.

- La possibilité de formes exclusivement ostéolytiques ne doit pas être négligée.

FRIED, MALLET, ELKIN et MULLER, REBOUL et Coll. (104), RAVAUT (100) (101) ont insisté sur la fréquence et l'intérêt de ces formes, intérêt iconographique qui se double du problème de leur interprétation.

La thèse de Mlle S. DESFAITS (31) rapportait 4 observations de ce type, qui s'intègrent dans le cadre de cette statistique. LOUYOT (70), sur 50 observations d'ostéose prostatique, retient un aspect exclusivement lytique dans 8 cas, SERRE et SIMON (114) 20 fois sur 73.

Nous pouvons faire état de 9 observations (17 %) de ce type, qui posent évidemment des problèmes radiologiques moins classiques. De telles formes sont volontiers moins étendues, et de tels aspects ne sauraient être rattachés à une origine prostatique sans preuve (toucher rectal, biologie, voire anatomo-pathologie). En effet, sans présenter aucun caractère original quant à la topographie des atteintes, nos 9 observations ne groupent que 21 localisations, soit deux par cas, l'ensemble de nos ostéoses prostatiques comportant près de 4 localisations par cas.

5 des 8 cas de LOUYOT (70) comportent même une localisation unique : l'observation radiologique à des délais variés a, de plus, montré que ces *ostéolyses se reconstruisent*, et si le caractère lytique peut toutefois se manifester sous oestrogènes encore plusieurs mois ou années après la première constatation, c'est à une évolution plus ou moins rapide et intense vers des aspects condensés que l'on assiste dans l'ensemble. Tous ces arguments font en définitive apparaître que ces images ont la *signification d'une forme de début* particulière des métastases prostatiques, inhabituelle ou tout au moins dont la réalité est moins bien connue, et dont on ne peut dire actuellement à quel facteur elle est liée (70).

C – CANCER DU POUMON

- Circonstances étiologiques

On sait que le cancer du poumon figure parmi les tumeurs ostéophiles (16), mais à un degré moindre sans doute que le cancer mammaire et prostatique, mais sa très grande fréquence suffit à maintenir ses localisations osseuses en 3ème position, bien avant celles du cancer du rein ou de la thyroïde, certes plus ostéophiles mais moins couramment rencontrés.

Les données recueillies en milieu rhumatologique confirment la place tenue par le cancer du poumon dans l'étiologie du cancer secondaire des os, où il paraît intervenir dans près de 10 % des cas, d'après les séries rapportées ces dernières années.

	Ostéoses néoplasiques	Cancer du poumon		
		Nombre	Rang	Pourcentage
REBOUL 1960 (104)	150	14	3ème	9,3
COSTE 1963*	228	23	3ème	10
LOUYOT 1965*	170	12	4ème	7
DE SEZE 1965 (125)	130	10	3ème	7,6
VERHAEGHE 1967 (127)	50	7	3ème	14
SERRE et SIMON 1969 (114)	300	15	4ème	5
Statistique personnelle	360	24	3ème	6,7

(*) Chiffres cités dans CABANEL G. (16)

L'âge des malades est en moyenne proche de 58 ans, avec des extrêmes de 37 et 72 ans, et la prédominance masculine est évidente, comme pour la tumeur mère, avec 21 cas.

Lorsque la tumeur primitive est connue, les métastases osseuses apparaissent classiquement dans un délai très court (125), estimé en moyenne à 4,2 mois pour CAVALLO, 5,8 mois pour GARNIER, 6 à 8 mois pour SINISTRERO, 8 mois pour ROUSSEL.

Nous avons retrouvé le caractère assez bref de ce délai dans notre série, avec cependant des extrêmes de 2 à 22 mois, et le type histologique du cancer pulmonaire est sans doute en cause.

En milieu rhumatologique, *le caractère révélateur des métastases est presque la règle*, et l'on comprend la nécessité, devant toute ostéose de caractère secondaire :

- . de la recherche d'antécédents pulmonaires et nous avons ainsi rencontré hémoptysies, pneumopathies traînantes, opacités connues présumées bacillaires, voire paralysie récurrentielle évoluant depuis quelques mois ;
- . que de telles manifestations soient ou non rencontrées, *le cliché thoracique doit être de pratique systématique*, car souvent révélateur. On ne méconnaîtra pas la difficulté fré-

quante qu'il y a à affirmer le caractère primitif de l'image ainsi détectée ; même en l'absence d'image radiologique évidente, les manifestations cliniques liées à la tumeur primitive peuvent inciter à la pratique d'une bronchoscopie, souvent délicate chez ce type de malade, et d'examens cytologiques des crachats, en fait trop souvent réalisés dans de mauvaises conditions techniques, mais ceci ne doit pas en faire perdre de vue le réel intérêt.

- **La topographie des lésions** (Tableau XV) est assez particulière, en ce sens qu'en dehors de toute atteinte osseuse par contiguité évidente, les localisations rachidiennes apparaissent très prédominantes (19 cas), avec une affinité marquée pour la colonne dorsale (10 cas) sur laquelle RAVALT (97) mettait déjà l'accent en 1952. Cette topographie dorsale paraît en effet assez particulière au cancer du poumon pour justifier une investigation pulmonaire lorsqu'une lésion dorsale ne fait pas la preuve de son origine. L'atteinte costale est également fréquente (8 cas).

Siège	Métastases solitaires (10)	Métastases multiples (14) avec 33 atteintes	TOTAL
Colonne	5	14	19
Bassin	1	2	3
Côtes et sternum	2	6	8
Fémur	0	2	2
Crâne	1	1	2
Omoplate	0	0	0
Humérus	0	3	3
Clavicule	0	3	3
Os périphériques	1	2	3

TABLEAU XV — Localisation des métastases osseuses
d'origine pulmonaire

On remarquera enfin, que dans 10 cas (42 %) une seule localisation osseuse est décelée malgré l'exploration, dans la plupart des cas, de la presque totalité du squelette (8 cas sur 15 pour SERRE et SIMON (114)).

Elle peut parfois affecter alors une *topographie distale*, comme dans un de nos trois cas, où elle intéressait le premier métacarpien. L'affinité particulière des localisations secondaires du cancer du poumon pour le squelette de la main est notée par de nombreux auteurs,

et en particulier par BELL et MASON (5) qui, en 1953, rapportaient 14 cas de métastases localisées aux os de la main, dont 10 d'origine bronchique. De même BOUVIER, LEJEUNE, ROBILLARD et COLOMBANI (8) colligeant 252 observations de localisations distales, retiennent 41 fois une atteinte du squelette de la main sur 60 cas d'origine pulmonaire.

La seule localisation métacarpienne rencontrée au cours du dépouillement de l'ensemble de nos dossiers est à point de départ pulmonaire.

Un autre cas comportant un aspect véritablement *pseudo-sarcomateux* de l'extrémité supérieure d'un tibia, le problème diagnostique étant très simplifié par le contexte (autres localisations et point de départ évident).

Quel que soit son siège, l'ostéose néoplasique peut être associée à une ostéopathie hypertrophiante pneumique (95). Il s'agit là d'observations rares, dont nous avons cependant relevé 3 cas qui ne figurent pas dans cette série.

- **Le type radiologique** est habituellement ostéolytique (100 % de nos cas, ainsi que pour SERRE et SIMON (114)) et les formes avec réaction condensante paraissent exceptionnelles. REBOUL (104) retient cependant un tel aspect dans une de ses 14 observations, VALETTE (125), rassemblant 282 cas de la littérature, ne relève que 2,8 % de formes densifiantes, et 4,9 % de formes mixtes (REBOUL en signale également 1 cas parmi ses observations).

D – CANCER DU REIN

- Circonstances étiologiques

La fréquence des métastases osseuses au cours de l'évolution des tumeurs rénales est une notion bien connue, illustrée par toutes les statistiques. Cependant, considérée par rapport à l'ensemble des ostéoses métastatiques, elle n'occupe qu'une place plus réduite, oscillant entre 3 et 12 %.

	Ostéoses néoplasiques	Cancer du rein		
		Nombre	Rang	Pourcentage
REBOUL 1960 (104)	150	6	5ème	4 %
COSTE 1963*	228	25	3ème	11,2 %
LOUYOT 1965*	170	14	3ème	8,2 %
DE SEZE 1965 (125)	130	7	5ème	5,4 %
VERHAEGHE 1967 (127)	50	6	4ème	12 %
SERRE et SIMON 1969 (114)	300	9	6ème	3 %
Statistique personnelle	360	21	4ème	5,8 %

(*) Chiffres cités dans CABANEL G. (16)

L'âge d'apparition se répartit assez régulièrement de 40 à 75 ans, la moyenne étant très proche de 62 ans. La répartition selon le sexe : 12 hommes pour 9 femmes, est à peu près équilibrée.

Le caractère fréquemment *révélateur* de ces métastases est classique, et pour notre part nous l'avons noté dans 16 cas (76 %).

Le délai séparant la découverte du cancer, lorsqu'il est connu, de celle de ses métastases est essentiellement variable. Il va de 2 mois à 6 ans dans les cas où nous avons pu le préciser. Il a été rapporté dans la littérature au moins 25 observations où le délai entre néphrectomie et diffusion métastatique est supérieur à 10 ans, le cas extrême semble être celui rapporté par HARTMANN, où ce délai atteint cinquante ans.

Sur notre série relativement réduite, les *métastases uniques* ne nous ont pas paru très fréquentes (4 cas seulement).

Par contre tel est le cas 19 fois sur 38 dans la série de CAYLA (18) et Coll. , 17 fois sur 39 dans celle de FRIED (39) (154), dans la moitié des cas pour DARGENT (27). Nous reviendrons sur l'intérêt thérapeutique d'une telle constatation, lorsqu'elle est *réellement* le reflet d'une extrême lenteur évolutive, car, à l'opposé, il est des cas où la métastase, d'abord unique, est très rapidement accompagnée d'autres métastases, squelettiques ou autres, parfois dans le cadre d'un *syndrome métastatique aigu*. Les évolutions galopantes peuvent se voir en toutes circonstances : elles seraient particulièrement fréquentes lorsque le processus métastatique suit de peu la néphrectomie.

Siège	Métastases solitaires (4)	Métastases multiples (17) avec 37 atteintes	TOTAL
Colonne	3	11	14
Bassin	1	11	12
Côtes et sternum	0	7	7
Fémur	0	3	3
Crâne	0	1	1
Omoplate	0	2	2
Humérus	0	2	2
Clavicule	0	0	0
Os périphériques	0	0	0

TABLEAU XVI — Localisation des métastases osseuses d'origine rénale

- Dans notre série, comme il est classique, les localisations concernent avant tout le rachis (14 cas) et le bassin (12 cas), siège du reste de nos 4 cas de métastase unique. L'atteinte des os longs par contre (3 cas d'atteinte du fémur et, dans 2 cas, de l'humérus), de même que des côtes (7 cas) s'intègre dans une ostéose multifocale (cf. Tableau XVI).

- Radiologiquement, l'ostéolyse est la caractéristique dominante de ces métastases (22), l'aspect ostéoplastique pur est tout-à-fait *exceptionnel*, CAYLA (18), sur 38 métastases, n'en a observé qu'un cas, comportant de plus une atteinte lytique au niveau d'un autre foyer.

L'une de nos observations comporte cependant une métastase condensante type "*vertèbre d'ivoire*" au niveau de L2, associée du reste à une périostose engainante d'un os de la jambe, mais sans que l'on puisse affirmer d'autres localisations. Plus commune est l'existence d'un "timide aspect productif" avec légère condensation périphérique, aspect cloisonné (SHERMANN), calcifications intra-tumorales.

E – CANCER D'ORIGINE DIGESTIVE

- Circonstances étiologiques

On sait aujourd'hui que l'ostéophilie des cancers digestifs n'est pas négligeable. C'est ainsi que sur 4768 cancers du tube digestif, recueillis à partir de statistiques radiocliniques* (COPELAND, KERR, LAWTON, GESCHICKTER, BACON et JACKSON, BERTIN, CLAIN) on compte 120 cas de métastases osseuses, soit 2,5 % et que sur 3732 observations vérifiées anatomiquement* (MULLER, MANDL, SCHMORL, CHOMETTE) nous retrouvons 194 cas avec des métastases au niveau du squelette, soit 5,1 %.

L'étude de la place occupée par les tumeurs digestives dans l'étiologie du cancer secondaire des os, à partir des statistiques françaises récentes, donne une proportion de 5,6 % (78 cas sur 1388 observations radiocliniques de REBOUL (104), COSTE, LOUYOT (1965), DE SEZE (125), VERHAEGHE (127), SERRE et SIMON (114) et nous-mêmes.

Nous pouvons faire état de 19 observations personnelles, dont le point de départ se situe 8 fois au niveau du recto-sigmoïde, 6 fois au niveau de l'estomac, les autres cas relevant d'une origine colique dans 2 observations, œsophagienne dans deux autres, pancréatique enfin pour la dernière.

Le sexe masculin est dans notre série prédominant, avec 14 hommes pour 5 femmes, l'âge moyen est de 61 ans, avec comme chiffres extrêmes 38 ans et 76 ans. Ces métastases sont révélatrices de la tumeur primitive dans 10 cas (dans l'un d'eux le diagnostic est le fait de la vérification avec examen microscopique, qui a affirmé un néoplasme primitif pancréatique). Dans les 9 autres cas, la tumeur primitive est connue, et a alors le plus souvent déjà subi une exérèse chirurgicale, le temps de latence avant l'apparition des métastases oscillant entre deux extrêmes de 1 et 7 ans.

(*) Données issues de BOUVIER M., LEJEUNE E., ROBILLARD J. et Coll. (8).

- **La répartition topographique** des métastases (Tableau XVII) n'appelle pas beaucoup de commentaires. On remarquera néanmoins la fréquence des métastases *uniques* (plus importante encore dans la série de SERRE et SIMON (114) avec 14 cas sur 21).

De plus, en règle générale, les observations de métastases simulant une tumeur primitive, retrouvées dans la littérature, ont pour origine un cancer glandulaire, prostatique ou digestif surtout. Il est curieux de noter que les *deux seules formes véritablement pseudo-sarcomateuses*, par leur aspect et leur caractère solitaire, que nous ayons rencontrées dans le cadre de cette série, concernent un cancer de l'ampoule rectale et un cancer recto-sigmoïdien. Cette dernière observation, jointe à une autre de même origine, qui ne fait pas partie de cette série, a fait l'objet d'un travail sur les tumeurs secondaires des os avec aspect pseudo-sarcomateux (RAVAULT, LEJEUNE et Coll (99)).

Siège	Métastases solitaires (6)	Métastases multiples (13) avec 32 atteintes	TOTAL
Colonne	2	10	12
Bassin	2	6	8
Côtes et Sternum	1	5	6
Fémur	1	3	4
Crâne	0	2	2
Omoplate	0	3	3
Humérus	0	1	1
Clavicule	0	2	2
Os périphériques	0	0	0

TABLEAU XVII — Localisation des métastases osseuses
d'origine digestive.

- **Le type radiologique est habituellement ostéolytique** (15 cas) et parfois mixte (4 cas). Nous n'avons pas rencontré de métastase condensante, mais GHORMLEY et VALLS (43) en ont observé 5 cas sur 43 métastases de cancer digestif.

Leur relative rareté situent en marge les métastases osseuses des carcinomes primitifs du foie : REICHBACH (105) en a publié récemment deux observations et DELBARRE (18) fait une revue générale de la question à propos de 5 cas personnels : la fréquence de ces métastases est faible (0,8 % de l'ensemble des ostéoses métastatiques) par suite de la rareté du

cancer primitif du foie sous nos climats, et de sa faible tendance ostéophile (5 % des cas autopsiés). Sur 64 observations recensées par l'auteur on relèvera que la topographie est souvent unifocale et la fréquence relativement inhabituelle de localisations humérales (23 %). Les images radiologiques presque toujours de type purement lytique réalisent parfois une soufflure assez évocatrice.

L'une de nos observations recensée parmi les cas d'origine indéterminée connaissait peut-être une telle origine, si l'on en croit l'aspect et l'agencement des cellules métastatiques ramenées au myélogramme ; l'ostéose était multifocale, dorso-lombaire, et de type lytique. L'absence de gros foie palpable, d'autre signe clinique ou biologique, et plus encore de vérification, nous interdit de l'affirmer.

F – CANCERS DU CORPS THYROÏDE

- Circonstances étiologiques

La fréquence des métastases osseuses au cours de l'évolution des cancers du corps thyroïde est également une notion connue de longue date.

Sur 874 cas de cancers thyroïdiens colligés dans les statistiques de COPELAND, GESCHICKTER, REBOUL, BRU, GUERIN, CLAIN et Mac KORMACK*on trouve 135 cas de métastases osseuses soit 15,4 %.

Il n'en demeure pas moins que les tumeurs thyroïdiennes ne jouent qu'un rôle relativement modeste dans l'étiologie du cancer secondaire des os où elles n'interviennent que dans 2,6 % (32 cas) des 1258 cas rassemblés dans les séries de REBOUL (104), LOUVOT, COSTE, VERHAEGHE (127), SERRE et SIMON (114) et nous-mêmes.

Cette apparente discordance doit être attribuée à la rareté des cancers thyroïdiens eux-mêmes qui ne représenteraient que 0,4 % des tumeurs malignes.

Contrairement aux autres cancers ostéophiles, le néoplasme thyroïdien peut se voir à tout âge même chez l'enfant.

Nos 8 cas concernent des adultes dont l'âge moyen est de 47 ans 1/2 avec des extrêmes de 34 et 65 ans, mais seul notre type de recrutement est en cause. La prépondérance féminine habituelle est retrouvée (6 cas sur 8).

Les métastases ont été révélatrices dans 5 cas, par contre 3 malades avaient subi une thyroïdectomie dans des délais très variables allant de 3 mois à 12 ans, ce qui n'est sans doute que le reflet du tempo évolutif dont le degré de différenciation histologique de la tumeur primitive est l'un des facteurs.

Les métastases osseuses peuvent avoir un *caractère pulsatile*, avec souffle à l'auscultation, évoquant un anévrysme osseux. Nous en avons rencontré un cas, le souffle ayant d'ailleurs secondairement disparu après Iode 131 thérapeutique. Ce caractère n'est d'ailleurs pas spécifique du cancer thyroïdien, DARGENT le signale également dans des cancers rénaux. BREHANT, BERNADAC, MONTAGNIER et MEUNIER (12) étudiant une série de 145 cancers thyroïdiens dont 28 avec des métastases osseuses rapportent 3 cas avec symptomatologie pulsatile, SURESHWAR PANDEY et Coll. (119) insistent sur le fait qu'il s'agit le plus fré-

(*) Données issues de BOUVIER M., LEJEUNE E., ROBILLARD J. et Coll. (8).

quemment d' "adénomes métastatiques", la structure de la métastase osseuse étant hautement différenciée et proche de la thyroïde normale

La forme histologique en cause conditionne en partie le *caractère fonctionnel* des métastases. (4)

Une importante étude de DARGENT et Coll. (28) portant sur 91 observations de métastases osseuses de cancers thyroïdiens, dont 69 explorées sur le plan de la fixation d'Iode 131, montre que les formes hautement différenciées voire adénomorphes (avec les réserves qu'implique la notion d'adénome "bénin métastatique") fixent nettement plus que les formes anaplasiques.

Nous avons utilisé l'Iode 131 pour une scintigraphie osseuse chez six malades.

. Il s'agissait dans 3 cas, de métastases de point de départ inconnu, de type ostéolytique, la possibilité d'une origine thyroïdienne nous ayant poussé à rechercher une fixation spontanée au niveau des lésions osseuses par scintigraphie corporelle. Cet argument diagnostique nous a été refusé, et le point de départ n'a d'ailleurs pas été déterminé.

. Par contre dans 2 autres cas, cet examen a montré une fixation, en regard des seules métastases radiologiquement patentes d'ailleurs, le diagnostic de néoformation thyroïdienne étant déjà soupçonné dans un cas sur les données de la palpation d'un goître et déjà connu dans l'autre sur la foi d'une ponction ganglionnaire, quoique de type histologique exact non précisé.

. Dans un dernier cas enfin de néoplasme osseux, d'origine thyroïdienne connue, de type trabéculo-vésiculaire, nous n'avons pu mettre en évidence de fixation de l'Iode 131, et ce malgré plusieurs tentatives d'induction

Une si courte série d'explorations iodées n'a pas de valeur statistique et du reste la plupart des auteurs (27) (28) admettent que *dix pour cent* seulement des métastases d'origine thyroïdienne fixent spontanément l'Iode 131.

Certes ce pourcentage est faible mais on connaît *l'intérêt thérapeutique* attaché à la découverte d'un néoplasme thyroïdien et du caractère fixant de ses métastases.

C'est ce qui fait l'intérêt de l'exploration isotopique, qu'il s'agisse de la recherche directe d'une zone suspecte par scintigraphie thyroïdienne, ou de la mise en évidence du caractère fixant éventuel d'une ou plusieurs localisations osseuses secondaires par scintigraphie corporelle. Une autre particularité biologique plus exceptionnelle est représentée par la possibilité de formes liées à des *cancers à stroma amyloïde avec hypersécrétion de thyrocalcitonine*.

-Il est difficile de tirer des conclusions topographiques à partir d'une aussi courte série, on notera simplement la fréquence des métastases uniques (3 cas) et la constance de l'atteinte vertébrale dans nos 8 observations (Tableau XVIII).

-Le type radiologique est très habituellement ostéolytique et nous l'avons retrouvé dans tous nos cas.

Siège	Métastases solitaires (3)	Métastases multiples avec 12 atteintes (7)	TOTAL
Colonne	3	5	8
Bassin	0	1	1
Côtes et sternum	0	1	1
Fémur	0	2	2
Crâne	0	2	2
Omoplate	0	0	0
Humérus	0	1	1
Clavicule	0	0	0
Os périphériques	0	0	0

TABLEAU XVIII – Localisation des métastases osseuses d'origine thyroïdienne

A l'intérieur du foyer ostéolytique peuvent exister de fines productions qui le cloisonnent et donnent un aspect pseudo-kystique (aspect que REBOUL (104) décrit comme des "vésicules finement cerclées, confluentes et réalisant un aspect en grappe de raisin").

Il existe cependant des *formes condensantes*. Nous avons en mémoire une observation qui n'entre pas dans le cadre de cette statistique, de métastase condensante de la masse latérale gauche de l'atlas, d'origine thyroïdienne certaine. LOUYOT en a rapporté en 1968 une observation, sous forme d'une localisation condensante de plusieurs vertèbres, dont C5, confirmée comme d'origine thyroïdienne par biopsie osseuse chirurgicale sur C5, il existait d'ailleurs d'autres localisations, soit condensantes, soit ostéolytiques.

LIEVRE, MILHAUD et TUBIANA (68) ont publié la même année une observation de *cancer thyroïdien à stroma amyloïde* avec hypersécrétion de thyrocalcitonine et métastases condensantes multiples du squelette sous forme d'une carcinose miliaire condensante pelvi-thoracique.

D'autres observations du même type ont, depuis, été publiées (76). Il est possible que la thyrocalcitonine sécrétée par les métastases ait une action locale, qu'en suspendant in situ la résorption osseuse, elle soit la cause du caractère condensant. (Dans l'observation de LIEVRE, la calciurie était basse mais la calcémie dans les limites de la normale).

G – CANCER DE LA SPHERE ORL

- Circonstances étiologiques

Les métastases osseuses à point de départ ORL sont classiquement rares. PLAUCHU (90) en 1950 en rapporte une observation, d'origine laryngée et en 1959 CALVET n'en totalise que 41 cas dans toute la littérature.

A partir d'une série de 250 cancers du larynx, DUCUING et CALVET confirment la rareté de ces métastases et situent leur fréquence à 0,21 %. COTIN, TUBIANA et LOSSON (25) sur 1900 dossiers de cancers de la sphère ORL ne retrouvent que 19 métastases osseuses. BOUVIER, LEJEUNE, ROBILLARD et Coll. (10) dans une revue générale de la question ont retrouvé dans la littérature 165 cas de métastases osseuses d'origine ORL avec comme point de départ respectif : cavum (80 cas), amygdale et base de la langue (7 cas), sinus piriforme (24 cas), larynx (54 cas).

En fait la métastase ne sera révélée que dans la mesure où elle aura le temps de provoquer des signes cliniques ou radiologiques ce qui est rarement le cas car ces tumeurs présentent un caractère de gravité, vu leur situation, avec issue rapide du fait de la *lymphophilie et des problèmes locaux*.

L'amélioration des conditions de traitement est peut-être l'une des raisons qui explique que nous amenions 10 observations de cancer métastatique osseux d'origine ORL :

- . 4 cancers du larynx
- . 2 cancers du sinus piriforme
- . Les cas restant ayant respectivement comme point de départ :
 - le cavum
 - l'amygdale
 - la langue et
 - le sinus maxillaire.

Dans 8 de ces 10 cas le point de départ est déjà connu et traité depuis un temps plus ou moins long : 6 mois à 5 ans (12 ans même chez l'un de nos malades dont l'observation n'est pas comprise dans ce travail). Ce délai est en moyenne de 1 an, dans 78 cas de la littérature où il a pu être précisé.

Il faut signaler que l'atteinte osseuse survient généralement indépendamment de toute récurrence locale.

Toutes nos observations concernent des malades de sexe masculin dont la moyenne d'âge est de 59 ans. L'énorme prépondérance des cas masculins mérite d'être soulignée : dans la littérature la proportion des cas féminins n'excède pas 6 %.

-La répartition des lésions n'a pas de caractère particulier. Signalons la fréquence classique

- des métastases uniques dont nous amenons 3 cas
- des localisations distales, encore que le seul cas de ce type que nous ayons rencontré (atteinte du tibia), s'intègre dans le cadre d'une ostéose multifocale.

- Le type des lésions est classiquement essentiellement ostéolytique (BRUNEAU (14) GIRAUD (44) ROUSSEL (110)).

Seul TAN (121) apporte une note discordante en faisant état de 63 % d'aspects lytiques, de 24 % d'aspects mixtes et de 13 % d'aspects condensants mais il convient de remarquer que dans sa série, le point de départ se situe constamment au niveau du *cavum*.

Parmi nos observations personnelles, une seule métastase se fit sur un mode condensant : il s'agissait effectivement d'une lésion secondaire à un cancer du *cavum*.

Il semble que l'on puisse admettre que les aspects ostéolytiques sont, sinon exclusifs, du moins très prépondérants dans les métastases osseuses à point de départ ORL, en mettant toutefois à part le cancer du *cavum*, qui peut indiscutablement donner naissance à des images d'allure mixte ou condensante.

H- CANCER UTERO-OVARIEN

- Circonstances étiologiques

Classiquement les métastases osseuses secondaires aux cancers utérins sont rares. C'est ainsi que sur 17 829* cas de tumeurs utérines recueillies à partir de diverses séries (ALBERS-SCHÖNBERG, MALAN, DRESCHLER, HEISS, KAMNICKER, WARREN, GESCHIKTER et COPELAND, GRIGOUROFF, MALLET, LABORDE et KRITTER, BROCC et TAILHEFER, ROUSSEL, REBOUL, CLAIN, MARQUES). Nous ne rencontrons que 240 métastases osseuses soit 1,3 %. Les statistiques anatomiques les font apparaître comme moins rares, ainsi HENRICKSEN sur 64 cancers de l'utérus retrouve à l'autopsie 7,6 % de métastases. De même RAJAS note 14 cas de métastases osseuses sur 169 cas vérifiés soit 8 % des cas.

Dans les services rhumatologiques où aboutissent souvent les cancers secondaires de os, le cancer de l'utérus n'apparaît pas comme une origine exceptionnelle : sur 1988 ostéoses métastatiques (ROUSSEL (109), REBOUL (104), LOUYOT (1965), COSTE, SERRE et SIMON (114) et nous-mêmes) nous trouvons une étiologie utérine incriminée dans 56 cas. Il convient d'autre part de remarquer que le cancer du corps utérin intervient moins fréquemment que le cancer du col puisque parmi les 56 cas que nous venons de citer, il n'apparaît en cause que dans un quart des cas environ.

Nous avons retenu six observations de métastases, l'atteinte osseuse venant dans tous les cas compliquer une tumeur utérine déjà traitée (qu'il s'agisse d'une tumeur du col dans 3 cas ou du corps utérin dans les 3 autres). Il est exceptionnel que ce soit l'enquête étiologique systématique conduite devant une image osseuse d'origine inconnue qui amène à découvrir une tumeur utérine latente. C'est ainsi que COSTE d'une part, MARQUES et Coll. (72) d'autre part n'ont trouvé aucun cas de métastase révélatrice du cancer primitif dans leurs séries respectives de 12 et 42 cas.

(*) Données issues de BOUVIER M., LEJEUNE E., ROBILLARD J. (8)

Les délais qui séparent la découverte de la tumeur primitive de l'apparition de l'atteinte osseuse sont très variables suivant les cas, 20 mois à 9 ans dans nos observations (avec une moyenne de 4 ans 1/2), 13 ans dans un cas de MAREK et VORTEL, mais avec dans l'ensemble selon les auteurs considérés des chiffres assez proches des nôtres : 2 ans pour GRIGOUROFF, 3 ans pour COSTE, 4 ans pour LOUYOT (1965). Dans les 42 cas rapportés par MARQUES (72), le délai d'apparition de la métastase dépasse même 5 ans pour 3 d'entre eux.

- **La topographie et le type des lésions osseuses** appelle quelques commentaires.

. *En effet 4 observations comportent des lésions pluri-focales* crâniennes costales, dorsales, lombaires, et pelviennes, de type exclusivement ostéolytique, cette dernière localisation pouvant au moins au début poser quelques problèmes : on ne les confondra pas cependant si l'on a la notion d'une radiothérapie antécédente avec des images de radionécrose (33).

. *Nos deux autres observations concernent des métastases distales :*

— *Ces localisations distales ne sont pas exceptionnelles au cours de l'évolution du cancer utérin.*

MARQUES (72) sur 42 cancers utérins métastatiques comportant 68 localisations osseuses dénombre 8 atteintes (8,5 %) des os de la jambe ou du pied.

— *On se doit de souligner également la place de l'étiologie utérine dans les localisations distales en général :* une revue générale de la question par M. BOUVIER, E. LEJEUNE, J. ROBIL-LARD et R. COLOMBANI (8) précise que si 2 cas seulement sur 128 localisations aux membres supérieurs sont rattachés, dans la littérature, à une origine utérine, par contre il apparaît que 30 % des métastases osseuses du membre inférieur (38 cas sur 128 localisations) relèvent de cette cause. Ainsi, il semble que l'on puisse opposer à ce sujet, les métastases d'origine utérine qui intéressent électivement le membre inférieur, aux métastases d'origine pulmonaire, dont nous avons déjà signalé l'affinité particulière pour le membre supérieur.

Il est généralement souligné que l'apparition des métastases osseuse se fait presque toujours au cours d'une reprise évolutive locale : c'est ainsi que DARGENT et PAPILLON, notamment, invoquent à l'origine des localisations sur le squelette des membres inférieurs, classiques et où se situent nos 2 observations de métastases distales, une propagation veineuse rétrograde sous la dépendance du blocage pelvien et des thromboses veineuses concomitantes. Cette hypothèse paraît particulièrement valable pour le cancer du corps utérin, car d'évolution lente, il pourrait permettre ce type de dissémination en laissant aux lésions thrombosantes le temps de s'organiser :

Cette pathogénie pourrait être évoquée à l'origine de l'un de nos cas, comportant au point de vue radiologique des lésions condensantes en "taches de bougie" de l'hémi-bassin droit, et une atteinte diffuse de l'ensemble du membre inférieur droit d'aspect "mité". L'examen gynécologique clinique est normal, mais la constatation de cette étonnante ostéose monomélisque doit être rapprochée des données de la lymphographie qui montre un "blocage du produit de contraste avec envahissement massif des chaînes pelviennes".

Cette interprétation ne paraît pas pouvoir être retenue dans notre 2ème observation de métastase distale, d'ailleurs unique, comportant une ostéolyse du scaphoïde tarsien droit, indépendamment de toute récurrence locale sur le plan pelvien et avec maintenant un recul de près de six ans depuis le diagnostic de l'ostéose secondaire affirmé par biopsie chirurgicale et examen histologique (102).

Certaines localisations au niveau du rachis lombo-sacré et du détroit supérieur (58) (109) d'aspect radiologique très particulier, avec destruction progressive de l'os à partir de la corticale, de l'extérieur vers l'intérieur, sont en fait liées à des envahissements osseux par contiguïté à partir d'une adénopathie ou d'une lésion pelvienne étendue. Nous avons éliminé de tels cas de notre série puisqu'il ne s'agit pas stricto sensu de métastases.

Les autres cancers de la sphère génitale de la femme ne donnent que rarement des métastases osseuses mises à part les tumeurs ovariennes à propos desquelles TURNER et JAFFE (53) avancent le chiffre de 6 %.

Notre série en comprenait 2 cas, l'un concernant une tumeur maligne de l'ovaire découverte au cours du bilan systématique pratiqué devant la présence d'une vertèbre noire isolée du rachis lombaire, l'autre s'exprimant sous forme d'ostéose pagétoïde du bassin, la tumeur ovarienne étant dans ce cas déjà connue puisque opérée 2 ans 1/2 plus tôt.

I – MELANOMES MALINS

- Circonstances étiologiques

Les métastases osseuses relevant des tumeurs mélaniques ou naevocarcinomes sont rares comme celles de tous les cancers ectodermiques.

En 1962 DESHAYES et Coll. (32) au cours d'une enquête portant sur l'ensemble de la littérature n'en totalisent que 64 cas auxquels ils adjoignent 4 observations personnelles. C'est pourquoi dans le cadre du cancer secondaire des os, ce type de métastases occupe une place très minime dans la plupart des statistiques radiocliniques : 3 cas d'origine mélanique dans la série de 443 métastases osseuses d'origine diverse de GESCHICKTER et COPELAND (42), un seul naevocarcinome sur 100 cancers secondaires des os dans la série de LOUYOT (69), 2 sur 300 dans celle de SERRE et SIMON (114) qui en publient par ailleurs 3 autres cas à l'occasion d'une revue de la question (115), 2 cas sur 360 dans notre série (de siège cutané).

Cette relative rareté découle en partie de la faible fréquence des tumeurs mélaniques puisqu'elles représentent seulement 3 à 4 % des tumeurs de la peau qui en constituent le siège le plus classique, et moins de 1 % de la totalité des cancers.

Le caractère exceptionnel de telles métastases pourrait également pour certains s'expliquer par une ostéophilie peu importante du naevocarcinome : cette notion est en fait très controversée puisque comme le montre le Tableau XIX la fréquence des métastases osseuses au cours de l'évolution des naevocarcinomes oscille entre 0,85 % pour DE CHOLNOKY (étude clinique) et 49 % pour SELBY (étude anatomique).

L'ostéose secondaire survient 3 à 5 ans en moyenne après les premiers signes de malignité, mais certaines observations font état d'un délai beaucoup plus long (l'un de nos cas se situe dans la moyenne avec un délai de 4 ans, qui atteint cependant 12 ans dans la deuxième de nos observations).

L'existence d'une *mélanurie* constitue une note biologique originale de grande valeur traduisant un envahissement métastatique diffus. Elle est cependant inconstante et nous ne

Auteurs	Nombre de cas	Métastases osseuses	Pourcentage
GESCHICKTER	169	3	1,77
AFFLECK	317	9	2,84
PLEWES	97	2	2,06
DALAND	174	12	6,89
MOERSCH	97	2	2,06
DE CHOLNOKY	117	1	0,85
HOWES (autopsies)	32	6	18,60
WALTHER (autopsies)	21	10	48
WILNER	83	9	10,80
ESTRADE	120	1	0,83
SELBY (autopsies)	1300	—	49
ROUSSEL	25	2	8
CLAIN	256	19	7,40

TABLEAU XIX — Fréquence des métastases osseuses
des naevo-carcinomes*

l'avons observée dans aucun de nos 2 cas. L'étude histologique est également d'un appoint précieux lorsqu'elle est réalisable, parfois délicate cependant quand la nature naevique n'apparaît pas du fait du peu d'abondance ou même du défaut de pigment (qu'elle porte sur des nodules cutanés comme dans un cas de SERRE et SIMON (115) sur des ganglions, sur la métastase, voire la tumeur primitive).

- Tous les aspects radiologiques peuvent être rencontrés, mais l'ostéolyse est l'image la plus courante, DESHAYES (32) la signale dans 40 cas sur 64, SELBY dans 29 cas sur 33.

Nos 2 cas comportaient des lésions de ce type ainsi que les 5 rapportés par SERRE et SIMON (115).

Plus rarement l'ostéose secondaire prend un aspect condensant pseudo-pagétique. Nous ne l'avons jamais observé, mais cette forme a été signalée par SELBY, DESHAYES (32), GERMAIN (41) soit au rachis, soit au crâne.

(*) Données issues de DESHAYES et Coll. (32)

J – OSTEOSES NEOPLASIQUES D'ORIGINE DIVERSE

Le trop petit nombre d'observations restantes dans notre série ne nous permet pas d'en tirer de conclusions, d'autant que ces atteintes métastatiques relèvent d'origines très diverses :

Tumeur paravésicale, hémangiome de l'aile iliaque, tumeur de l'uretère, angiosarcome de la joue et épithélioma vésical anaplasique seul responsable d'une ostéose essentiellement condensante, les autres observations ne comportant en effet par ailleurs que des lésions ostéolytiques.

D'autres étiologies de cancers secondaires des os ont été signalées dans les statistiques rhumatologiques que nous avons consultées, mais nous n'en amenons pas d'observation dans le cadre de cette série. Il s'agit de :

- . *fibrosarcome* – 1 cas de DE SEZE (125)
- . *chondrosarcome* – 1 cas de LOUYOT (69)
- . *ostéosarcome* – 1 cas de SERRE et SIMON (114)
- . *épithélioma basocellulaire* – 1 cas de SERRE et SIMON
- . *épithélioma sudoripare* – 1 cas de DE SEZE
- . *tumeur de l'urètre* – 1 cas de SERRE et SIMON
- . *tumeur du testicule* – 1 cas de REBOUL (104)
- . *tumeur du vagin* – 2 cas de DE SEZE
- . *tumeur du ligament large* – 1 cas de DE SEZE
- . *tumeur de la vésicule* – 1 cas de SERRE et SIMON
- . *tumeur du coeur* – 1 cas de DE SEZE
- . *tumeur nerveuse de type sympathome* – 1 cas de REBOUL
– 1 cas de SERRE et SIMON.

K – OSTEOSES NEOPLASIQUES D'ORIGINE INDETERMINEE

Chez un nombre important de malades le diagnostic de cancer secondaire des os a pu être affirmé mais la tumeur primitive reste indéterminée : tel est le cas dans 100 observations, soit 27,8 % dans notre série, LOUYOT (69) rapporte 18 cas de ce type (18 %) VERHAEGHE (127) 9 cas (18 %), SERRE et SIMON (114) 108 cas (soit 36 %).

La moyenne d'âge des sujets est très proche de 60 ans, donc, de la moyenne générale de nos cas.

Par contre nous soulignons le fait qu'il s'agit ici plus de 2 fois sur 3 de sujets de sexe masculin. Cette prépondérance marquée (2) est en partie la conséquence de difficultés fréquentes chez l'homme que l'on a à être formel sur l'origine prostatique d'une ostéose secondaire et le néoplasme bronchique expose assez souvent à des hésitations sur le caractère réellement primitif d'une image pulmonaire, en l'absence d'autres données. Chez la femme l'étiologie dominante, le cancer du sein, expose exceptionnellement à de telles difficultés.

Ce disant, il paraît opportun d'opposer deux groupes parmi ces malades :

1. Le premier comprend 56 observations où nous possédons d'importants éléments de présomption en faveur d'une étiologie déterminée : arguments *anamnestiques* tels que la connaissance d'une intervention chirurgicale antérieure, arguments cliniques divers possiblement liés à l'expression de la tumeur primitive, arguments *radiographiques* représentés par la topographie et l'aspect des lésions osseuses, arguments *histologiques* découlant des caractères de la cellule métastatique, arguments *thérapeutiques* enfin lorsqu'un test œstrogénique se révèle positif.

Cependant aucun argument formel ne peut être découvert.

La composition de ce groupe reflète du reste les difficultés évoquées plus haut. C'est ainsi que nous pensons que très probablement le point de départ de l'ostéose métastatique est un *cancer du poumon dans 22 cas* et un *cancer de la prostate dans les 10 autres*.

Dans les 24 observations restantes on peut avec vraisemblance invoquer un cancer de l'estomac (4 cas), un cancer du rein (3 cas), un cancer du pancréas ou des voies biliaires (3 cas), un cancer intestinal sans précision topographique (2 cas), un cancer thyroïdien (2 cas), un cancer utérin (2 cas), un cancer ovarien (2 cas), un cancer œsophagien (1 cas), un cancer du foie (1 cas), un cancer de la vessie (1 cas), un cancer vésical ou utérin (1 cas), un cancer du sein (1 cas), un cancer du larynx enfin (1 cas).

2. Le second groupe qui comprend 54 observations rassemble des cas où l'absence d'indication est absolue.

Encore faut-il souligner que 10 seulement comportent des explorations suffisamment complètes pour être considérées valablement comme négatives, les 44 autres correspondent à des cas où l'état du patient était trop précaire pour envisager des investigations complémentaires.

La topographie des lésions ne marque pas de différences appréciables avec celle qui ressort de l'ensemble de notre série.

Les aspects radiologiques de type ostéolytique sont largement prédominants, avec 74 observations.

Nous retrouvons 23 cas d'ostéose mixte et seulement 3 formes condensantes.

DIAGNOSTIC

Les constatations que nous avons pu faire lors de l'étude des observations de cette série, et de celles que nous avons pu consulter dans la littérature, nous amènent à essayer de situer le problème du diagnostic du cancer secondaire des os, sous un angle essentiellement pratique en considérant cette fois la signification et la valeur diagnostique des éléments préalablement envisagés sous un angle plus analytique dans la première partie de ce travail. Deux étapes en pratique peuvent y être distinguées :

- la première vise tout à la fois à obtenir la preuve d'une *atteinte osseuse*, puis celle de son caractère *malin et métastatique* au travers d'une discussion qui conduit à réfuter d'autres hypothèses éventuellement envisageables.
- la dernière vise à dépister la *tumeur primitive*.

PREMIERE ETAPE : RECONNAITRE L'ATTEINTE OSSEUSE ET SON CARACTERE METASTATIQUE

Le premier temps comporte des difficultés d'importance très différente d'un cas à l'autre. En effet :

1. LES SYMPTOMES QUI AMENENT LE MALADE A CONSULTER SONT TRES VARIABLES :

a - Ils ont parfois un caractère alarmant :

Il en est ainsi lorsqu'ils sont représentés par des manifestations liées à l'évolution de la tumeur primitive ou de ses métastases extra-osseuses. Que le tableau clinique se traduise par une altération profonde de l'état général, éventuellement assortie de signes d'atteinte hépatique, pleuro-pulmonaire, cérébrale, ganglionnaire ou cutanée (43 cas), ou qu'il soit dominé par des douleurs osseuses diffuses (51 cas) parfois associées à des fractures spontanées (31 cas) voire à des tuméfactions (5 cas) osseuses perceptibles, *sa gravité conduit à suspecter une affection maligne à l'origine de l'atteinte osseuse*.

Il en est ainsi également lorsque ces signes d'appel sont représentés par *une atteinte neurologique grave* avec paralysie qu'il s'agisse d'une :

- paralysie uni ou pluri-radiculaire (14 cas),
- de l'atteinte d'un nerf crânien (10 cas),
- d'un syndrome de la queue de cheval (16 cas),
- d'une compression médullaire (32 cas).

b - Très souvent cependant les symptômes ont un aspect peu inquiétant, voire faussement rassurant.

Ils se présentent alors sous le masque de *douleurs osseuses* localisées (116 cas) ou *radiculaires* (152 cas), le gros danger sera alors de les rapporter à de simples manifestations “rhumatismales” banales dans la deuxième moitié de la vie.

Ces symptômes permettent généralement de *reconnaître l'atteinte osseuse, mais n'orientent pas d'emblée*, le plus souvent, vers une atteinte maligne et ce d'autant plus volontiers que les manifestations douloureuses évoluent parfois depuis plusieurs mois lorsque le malade se décide à consulter, ce qui peut conférer à ses symptômes un aspect faussement rassurant.

C'est dire l'intérêt dans certains cas de la notion d'un *traitement carcinologique antérieur* limité parfois à la constatation d'une cicatrice opératoire ou radiothérapique témoin du traitement antérieur d'une tumeur que le malade omet de signaler, même s'il n'existe aucun signe de récurrence locale, et si le traitement remonte à plus de 10 ans (en particulier, nous l'avons vu, pour les tumeurs du sein).

De même la découverte à un examen clinique complet d'une *tumeur décelable* du sein, de la prostate, du corps thyroïde ou du rein viendra pratiquement signer l'origine maligne des symptômes d'appel.

On n'oubliera pas que l'existence d'antécédents tumoraux n'est pas toujours anonyme de processus malin en évolution, car il existe des cas heureux où le traitement antérieur a pu amener une stabilisation ou une guérison véritable.

Enfin en l'absence d'antécédents carcinologiques et de tumeur évidente le problème de l'étiologie du tableau présenté reste entier.

Il est donc très important de rechercher d'autres “*éléments de suspicion*” éventuels qui en dehors de tout contexte néoplasique peuvent alerter le clinicien dès le premier examen.

— Certains caractères des manifestations osseuses et neurologiques doivent faire redouter un processus malin.

C'est tout d'abord leur *caractère hyperalgique* qui certes n'est pas caractéristique car on peut le retrouver dans certains discospondylites, au cours des neurinomes, voire même dans certaines névralgies banales sous la dépendance de lésions dégénératives discales, et arthrosiques.

Plus évocatrice encore est la notion d'une *progressivité dans l'intensité* des douleurs et d'une efficacité *de moins en moins satisfaisante des sédatifs habituels* aboutissant à la prescription d'*antalgiques majeurs*, bientôt inopérants.

On se doit de considérer également comme des plus suspects la *recrudescence nocturne des douleurs*, encore qu'elle ne soit pas non plus pathognomonique, puisqu'on la retrouve dans certaines névralgies banales (certaines névralgies cervico-brachiales en particulier), et surtout au cours de neurinome et de la spondylarthrite ankylosante.

Il en est ainsi également du caractère *plurifocal des douleurs osseuses* qui intéressant plusieurs pièces squelettiques suggèrent ainsi l'idée d'une ostéose diffuse et éventuellement de métastases cancéreuses.

De même le *caractère bilatéral des algies radiculaires* doit éveiller l'attention et l'on se méfiera davantage encore des *névralgies multiples*. Enfin la constatation d'un déficit moteur

dans le territoire d'une ou plusieurs racines, la *découverte d'un syndrome de la queue de cheval* ou de *signes d'atteinte médullaire* devront faire rechercher une lésion osseuse maligne, en particulier métastatique.

— Enfin certains signes généraux représentent parfois l'élément suspect. C'est ainsi que la notion d'une *altération profonde de l'état général* ou l'existence d'un état subfébrile devront attirer l'attention.

De même la pratique d'examens biologiques simples, tels que la vitesse de sédimentation sanguine, ou la numération globulaire, pourra mettre en évidence des perturbations qui alerteront le clinicien (respectivement dans 74 % et 41 % de nos cas).

— Les éléments de suspicion ont évidemment d'autant plus de valeur qu'il s'y trouvent réunis en plus grand nombre et comme nous l'avons constaté, *on en retrouve 3 ou davantage chez plus de 70 % des malades*.

Rappelons que par ordre de fréquence décroissante, les plus couramment rencontrés sont :

- une accélération de la vitesse de sédimentation	74 %
- la notion d'une tumeur primitive	54,4 %
- une altération de l'état général	44 %
- une exacerbation nocturne des douleurs	42 %
- une anémie	41 %
- une fièvre	36,4 %
- le caractère hyperalgique des douleurs	19 %
- une névralgie dépassée	12,8 %
- la découverte d'une métastase extra-osseuse en l'absence de notion de tumeur primitive	12 %
- une tuméfaction osseuse palpable	7,5 %
- un déficit moteur	7,5 %

Le manque de spécificité de ces éléments de suspicion est donc fort souvent compensé par leur groupement qui peut orienter fortement le diagnostic, puisque 3,2 % des observations, seulement, n'en comportent aucun, mais les manifestations douloureuses même si elles sont, dans ce cas en apparence banales et isolées, imposent un examen radiologique au même titre que les tableaux plus évocateurs.

2. L'EXAMEN RADIOLOGIQUE VA COMPLETER LES DONNEES DE LA CLINIQUE

en précisant l'étendue de l'atteinte osseuse et le siège des lésions; *l'extension radiologique* est très souvent supérieure à ce que l'on prévoyait sur les seules données cliniques mais c'est là une grande règle de pathologie osseuse générale que l'on retrouve aussi bien dans le myélome ou les dysplasies osseuses (PAGET, voire même dans l'hyperparathyroïdie). Certaines localisations sont d'ailleurs plus volontiers latentes que d'autres, telles les localisations crâniennes habituellement cliniquement muettes.

L'aspect des lésions est également variable et nous avons envisagé les diverses altérations de la trame ou des contours osseux auxquelles elles peuvent conduire.

Les images radiologiques ne sont pas toujours caractéristiques, mais une forte *suspicion de malignité* résultera :

- du caractère multifocal des lésions,
- de leur évolution d'un cliché à l'autre et de leur correspondance avec des phénomènes cliniques, surtout si ceux-ci comportent en eux-mêmes des caractères suspects.

3. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a - Certains examens de pratique courante ont seulement valeur d'orientation

Si l'on met à part la vitesse de sédimentation et la numération globulaire, les autres ont un intérêt variable dans l'établissement du diagnostic.

L'intérêt de l'électrophorèse sanguine est d'éliminer en cas de doute un myélome osseux.

Les perturbations du métabolisme phospho-calcique (calciurie élevée, hypercalcémie, hyperphosphorémie, augmentation modérée des phosphatases alcalines) ne sont évidentes que dans les formes où le bouleversement osseux est généralement tel que le diagnostic s'impose.

Quant à la ponction lombaire que l'on est amené à pratiquer en présence d'une atteinte neurologique sévère, elle a habituellement pour seul mérite de préciser l'existence d'une compression en montrant un blocage avec dissociation albumino-cytologique, mais elle peut parfois révéler la présence de cellules cancéreuses dans le L.C.R. en cas de métastases méningées.

b - En fait les examens les plus importants sont représentés (indépendamment du dosage des phosphatases acides et prostatiques, dont l'augmentation à un taux significatif signe pratiquement l'origine de l'ostéose secondaire) par le myélogramme, et éventuellement la biopsie.

. L'étude du myélogramme peut, nous l'avons vu, permettre de soupçonner un processus malin devant une réaction irritative paranéoplasique (134 cas) et parfois même d'affirmer l'existence d'un processus métastatique en révélant la présence d'îlots intra-médullaires de cellules cancéreuses (19 cas) dont l'origine ne peut cependant être reconnue la plupart du temps.

. La biopsie d'une métastase cutanée, musculaire (1 cas), ganglionnaire (19 cas), d'une localisation osseuse (20 cas), voire d'un tissu osseux radiologiquement sain (4 cas) peut également dans certains cas apporter la preuve de la nature cancéreuse des lésions, de leur origine métastatique mais sans renseigner le plus souvent avec exactitude sur le point de départ.

4. DES DIFFICULTES PEUVENT SURGIR DANS L'affirmation DU DIAGNOSTIC DE CANCER SECONDAIRE DES OS

Certes, les données cliniques et paracliniques orientent, dans la plupart des cas, vers un processus métastatique et habituellement les radiographies montrent des images de type varié, qu'il est facile dans ces conditions de rattacher à leur véritable nature.

Néanmoins, dans un certain nombre de cas, *le diagnostic arrivé à l'étape radiologique peut comporter diverses difficultés.*

– Ceci, soit parce qu'il existe des signes cliniques de suspicion, mais que la radiographie demeure muette ou peu parlante (démínéralisation discrète, zone difficile à mettre en évidence, superposition gazeuse...). Rappelons que dans le premier groupe de cas d'excellentes tomographies au polytome, éventuellement une exploration isotopique, au Strontium 85 par exemple, pourront aider à révéler les métastases.

– Dans d'autres groupes de cas, il existe des images radiologiques indiscutables mais la nature métastatique de celles-ci peut être mise en cause soit parce qu'il s'agit d'images uniques, soit parce que l'on se trouve bien en présence de lésions multifocales mais que la clinique et les examens paracliniques précédents ne poussent pas particulièrement à admettre leur nature maligne.

a) Selon le type radiologique de la lésion unifocale les diagnostics que l'on peut soulever sont très variables.

. *C'est ainsi que devant une lacune isolée on pourra discuter :*

- une ostéite infectieuse ou parasitaire
- une tumeur maligne primitive
- une tumeur bénigne (chondrome, granulome éosinophile, kyste osseux, tumeur à myélopaxes).

. *Une atteinte densifiante isolée* peut réaliser selon les cas un aspect de vertèbre noire (que nous n'avons rencontrée *isolée* que 2 fois dans ce travail) ou un aspect de condensation non homogène qui pourrait faire discuter suivant les cas une condensation post-traumatique, une ostéite infectieuse, un ostéome ostéoïde, un ostéoblastome, une localisation de maladie de Hodgkin et surtout une localisation pagétique isolée : dans ce dernier cas cependant l'aspect de la vertèbre métastatique contraste avec l'opacité "en cadre", la trabéculatation grossière et l'élargissement souvent important de la vertèbre pagétique.

. *Un remaniement de type mixte* au niveau du bassin peut également poser des problèmes du même ordre mais c'est plus particulièrement avec une lésion pagétique localisée que le diagnostic peut se poser devant l'atteinte d'une branche ilio ou ischio-pubienne, voire d'une partie de l'aile iliaque. Ici encore les caractères propres à la maladie de Paget (hypertrophie, épaississement des corticales, anarchie structurale de la trame...) permettront habituellement le diagnostic, qui dans certains cas pourra demeurer hésitant.

. *Enfin dans certains cas* il ne faut pas confondre une métastase costale isolée avec une lésion traumatique, infectieuse (abcès froid en particulier) ou dysplasique et surtout il ne faudra pas confondre avec une tumeur pleurale ou pulmonaire périphérique certaines opacités arrondies accompagnant comme nous l'avons vu certaines ostéolyses costales métastatiques. Au niveau des membres enfin une métastase isolée pourra soulever des difficultés d'interprétation dans quelques cas avec une tumeur bénigne, une lésion dysplasique localisée, une atteinte infectieuse ou parasitaire, mais surtout une tumeur maligne primitive, comme cela a été le cas dans 2 de nos observations où une rupture de la corticale avec envahissement des parties molles simulait à s'y méprendre un sarcome osseux.

b) Devant des lésions multifocales

. *Si les images sont ostéolytiques*, elles seront habituellement aisément différenciées des ostéoses lacunaires de l'hyperparathyroïdie (25,26) de la dysplasie fibreuse, ou des atteintes osseuses de la maladie de B.B.S. Elles sont en revanche parfois plus difficiles à distinguer des atteintes osseuses ou des lésions de l'histiocytosis X ou de diverses maladies rares, mais la véritable grande cause d'erreur demeure en pratique le myélome qui peut dans certains cas réaliser des aspects tout à fait similaires. La recherche de signes urinaires, la pratique d'un myélogramme dont il est rare qu'il contribue à pérenniser les incertitudes, et d'une électrophorèse, pourra s'avérer indispensable pour les distinguer. Enfin au niveau du rachis certaines formes lytiques à traduction surtout ostéoporotique avec tassements vertébraux multiples pourront être source de confusion avec une ostéoporose banale si on ne prend pas soin de pratiquer un examen complet du squelette à la recherche d'autres localisations plus typiques, ainsi que des tomographies du rachis.

. *Les images ostéo-condensantes* offrent dans l'ensemble encore moins de difficultés de diagnostic, il est rare en effet qu'elles soient suffisamment diffuses ou homogènes dans leurs lésions pour pouvoir être confondues avec une ostéopétrose diffuse telle que peuvent en réaliser certaines myéloscléroses, primitives ou plus rarement néoplasiques, la fluorose osseuse ou la maladie d'Albers-Schönberg, et plus accessoirement certaines ostéoses génétiques telle que la pycnodysostose, la dysplasie cranio-métaphysaire de Pyle, ou la dysplasie diaphysaire progressive de Camuratti-Engelman. De même il ne faudra pas confondre avec les condensations en taches de bougie de certaines métastases osseuses le semis de densifications en "confettis" de l'ostéopoeilie qui intéresse essentiellement les épiphyses et plus accessoirement certains os plats.

. *Le diagnostic des images mixtes* se pose essentiellement avec le Paget mais ses formes étendues sont facilement reconnues d'une part par les caractères propres au remaniement pagétique (hypertrophie des pièces osseuses, épaississement des corticales, bouleversement architectural de l'os avec des travées osseuses anarchiques et raréfiées mais plus épaisses que normalement) et d'autre part par l'aspect particulier de certaines atteintes (atteinte vertébrale avec vertèbre en cadre, atteinte pelvienne avec fréquence d'une coxopathie pagétique et surtout atteinte crânienne fréquente et habituellement caractéristique). Un taux particulièrement élevé de la phosphatasémie alcaline et de l'hydroxyprolinurie pouvant en pareil cas être un argument de plus pour le diagnostic bien que, comme on l'a vu, certaines atteintes métastatiques puissent comporter d'importantes modifications des phosphatases et de l'hydroxyprolinurie.

Bien entendu dans tous ces cas, qu'il s'agisse d'une lésion unique ou multiple c'est en fin de compte si les autres examens sont négatifs, à la *biopsie osseuse* centrée sur une lésion facilement accessible qu'il appartiendra de faire le diagnostic de métastases, sans, là encore, pouvoir préciser l'origine de la lésion, bien souvent. Ajoutons que dans les cas où la biopsie d'une lésion radiologiquement caractérisée s'avère difficilement réalisable il peut arriver qu'une biopsie osseuse systématique de la crête iliaque, pratiquée dans un os apparemment radiologiquement indemne de métastases, mette en évidence l'existence de colonies métastatiques intra-osseuses (une telle biopsie a été pratiquée 4 fois avec 2 résultats positifs).

DEUXIEME ETAPE : DEPISTER LA TUMEUR PRIMITIVE

La découverte de la tumeur primitive représente une étape particulièrement importante du diagnostic, car elle constitue en l'absence de preuve anatomique, l'argument le meilleur en faveur de la nature maligne des lésions osseuses en même temps qu'elle apporte, en précisant leur origine, des renseignements parfois très précieux pour leur traitement.

1. ASSEZ SOUVENT D'AILLEURS ELLE EST DEJA CONNUE

L'interrogatoire du malade ou la découverte d'une cicatrice opératoire ou radiothérapique apporte la notion d'une tumeur anciennement traitée dont il conviendra de se faire préciser la nature exacte par le chirurgien ou le radiothérapeute.

2. DANS D'AUTRES CAS ELLE DOIT ETRE L'OBJET D'UNE RECHERCHE SYSTEMATIQUE

Celle-ci doit en toute bonne logique aller du simple au complexe.

a - **Un examen clinique rigoureux** doit en être le premier temps et évitera bien souvent des explorations inutiles et pénibles pour le malade. Chez la femme cet examen doit avant toute chose comporter une palpation attentive des seins qui représentent 2 fois sur 3 le siège de la tumeur primitive, il doit également comprendre un toucher vaginal à la recherche d'une tumeur utérine ou ovarienne.

Chez l'homme il comportera toujours un toucher rectal explorant minutieusement la prostate qui se révèle une fois sur trois à l'origine des métastases.

Dans les deux sexes, il explorera avec la plus grande attention le rein et le corps thyroïde par un palper minutieux, le revêtement cutané sans oublier le cuir chevelu, la cavité buccale, l'abdomen, le rectum et il sera complété bien entendu par une radioscopie, ou un film thoracique, à la recherche d'un cancer broncho-pulmonaire primitif, dont la latence clinique peut être totale.

b - **A l'issue de cet examen, l'origine de la tumeur primitive peut être affirmée, ou fortement suspectée, dans un certain nombre de cas.**

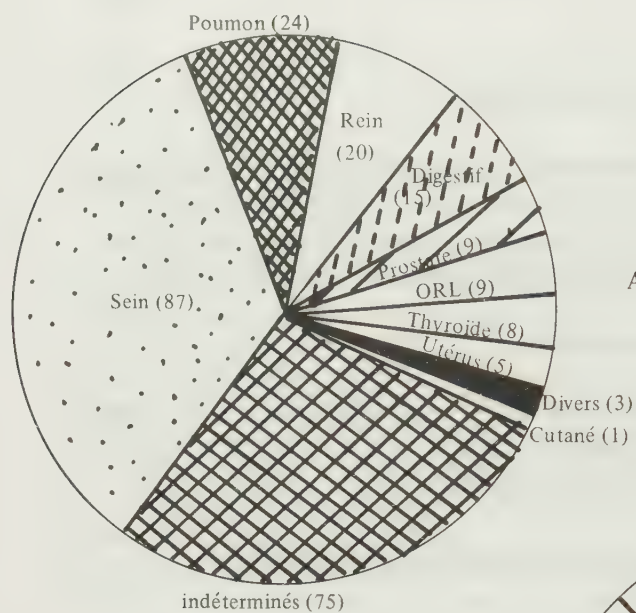
Il suffira alors, le plus souvent, de quelques examens complémentaires

- . dosage des phosphatases acides prostatiques
- . cartographie thyroïdienne, qui sera toujours pratiquée avant une exploration utilisant un produit iodé, et en particulier
- . urographie intraveineuse
- . mammographie
- . bronchoscopie, biopsie,
- etc...

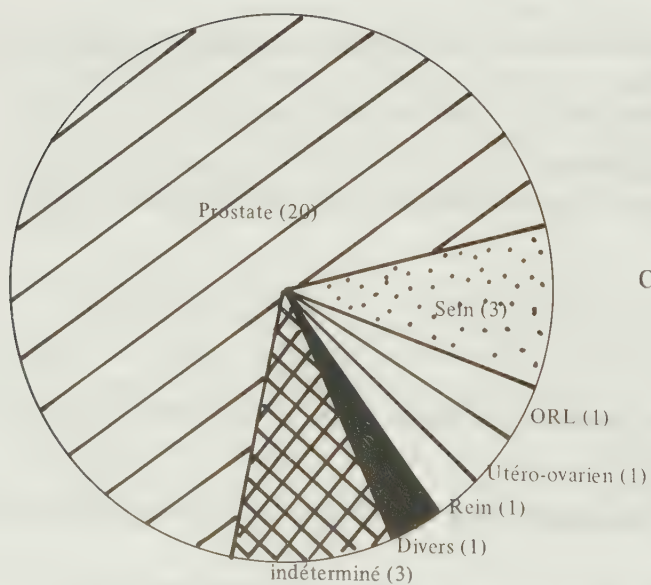
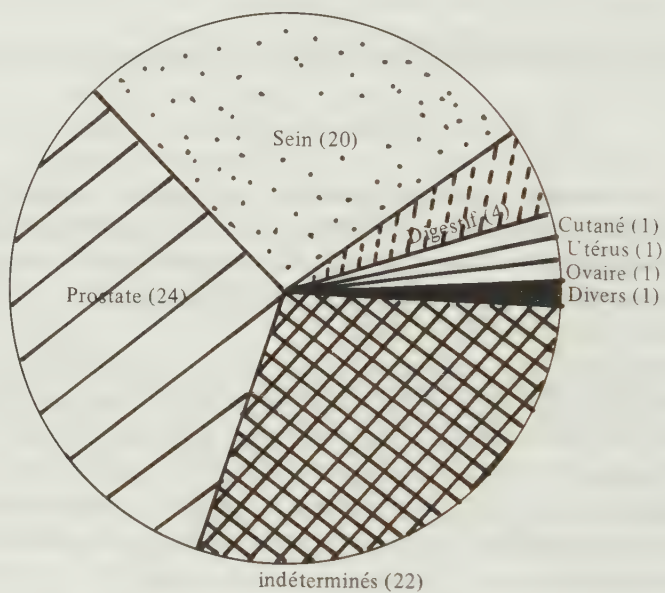
pour apporter sans explorations inutiles toutes les précisions indispensables pour le diagnostic et le traitement.

c - **D'autres fois l'origine de la tumeur demeure ignorée et une enquête systématique parfois longue et difficile doit être engagée.**

Les tumeurs responsables de métastases osseuses étant de siège très divers et leur taille parfois minime, leur recherche peut en effet comporter des difficultés extrêmes, et se montrer



B -- Formes mixtes
74 observations



C -- Formes condensantes
30 observations

TABLEAU XX -- Aspect radiologique des métastases osseuses
en fonction de l'étiologie du cancer primitif.

laborieuse ou pénible pour le malade : il convient donc de l'orienter aussi judicieusement que possible.

. Les éventuels signes d'appel que l'interrogatoire ou l'examen ont pu révéler conduiront à explorer en priorité tel ou tel appareil.

. En leur absence on se basera pour orienter les explorations sur l'aspect radiologique et la topographie métastatique et le degré de probabilité lié à la fréquence respective des tumeurs ostéophiles selon le sexe (Tableaux XX, XXI et XXII). C'est ainsi que des lésions *condensantes* font avant tout rechercher un cancer prostatique, et beaucoup plus rarement mammaire, exceptionnellement utéro-ovarien, voire ORL, ou même rénal comme dans l'un de nos cas, il est vrai exceptionnel.

A l'inverse des images *ostéolytiques* c'est à une tumeur du sein chez la femme, et du poumon chez l'homme que l'on pensera par priorité en n'excluant pas une origine prostatique, et dans les deux sexes un cancer du rein ou du corps thyroïde, voire de la sphère ORL.

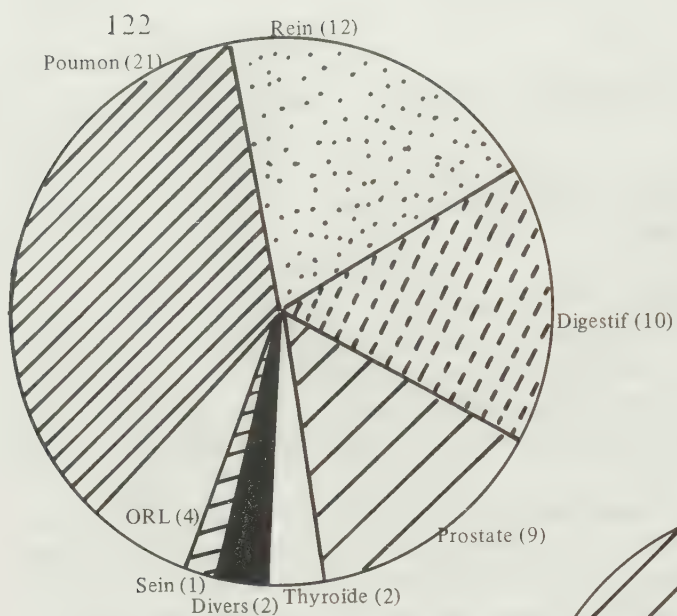
Enfin devant un aspect *mixte* on recherchera avant tout une origine mammaire, ou prostatique selon les cas, plus rarement digestive.

S'il existe des localisations distales on pensera au cancer bronchique et s'il s'agit de métastases du pied chez la femme, au cancer utérin.

. Enfin en l'absence de tout signe d'orientation, la fréquence de telles localisations et la relative simplicité des explorations à mettre en œuvre, font que l'on recherchera avant tout chez la femme, un cancer du sein, et nous avons vu l'intérêt de la mammographie, chez l'homme, un cancer de la prostate, en pratiquant systématiquement un dosage des phosphatases acides prostatiques, voire au moindre doute une biopsie prostatique. Ces deux étiologies éliminées on se tournera vers l'exploration de la thyroïde, avant celle du rein ce qui met à l'abri d'une saturation iodée gênante, avant d'entreprendre d'autres investigations, pulmonaires et digestives en particulier.

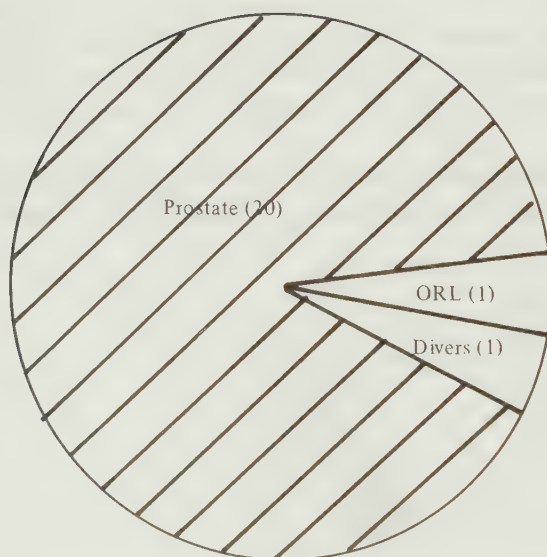
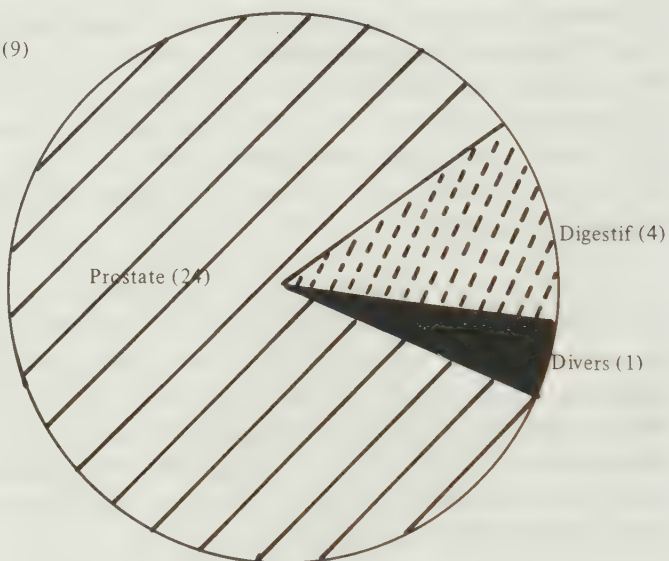
d - A l'issue de ces examens, limités parfois par l'état des malades, il est malgré tout des cas où l'incertitude demeure (près de 30 % des cas dans notre série, mais on y distinguera cependant ceux où l'on a pu trouver un ou plusieurs arguments de probabilité, de ceux où l'on n'a détecté aucun de ces arguments), la vérification anatomique elle-même ne pouvant parfois apporter la solution de ce problème.

Cette recherche doit cependant toujours être entreprise avec le plus grand soin entre autres à la poursuite de *certaines étiologies susceptibles d'un traitement particulier* (sein, prostate, thyroïde, utérus, rein...).



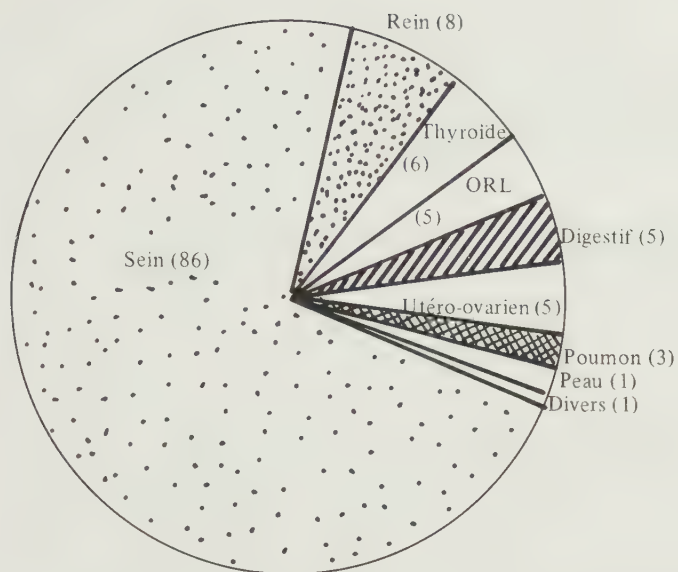
A — Formes lytiques
(61 observations d'étiologie connue)

B — Formes mixtes
(29 observations d'étiologie connue)



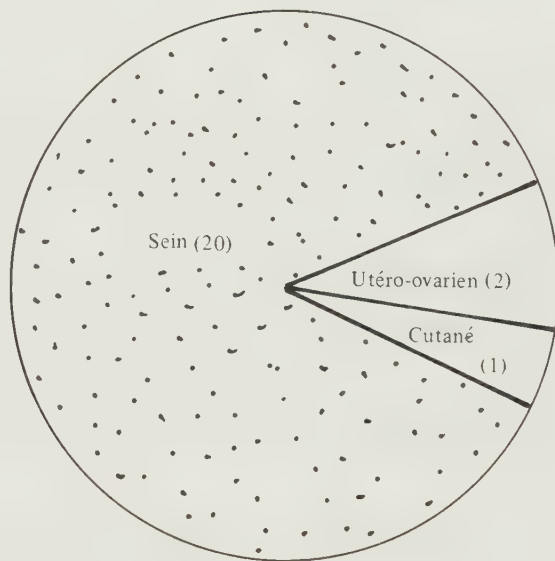
C — Formes condensantes
(22 observations d'étiologie connue)

TABEAU XXI Fréquence des diverses étiologies selon le type radiologique des métastases osseuses, *chez l'homme*.



A -- Formes lytiques
(120 observations d'étiologie connue)

B -- Formes mixtes
(23 observations d'étiologie connue)



C -- Formes condensantes
(5 observations d'étiologie connue)

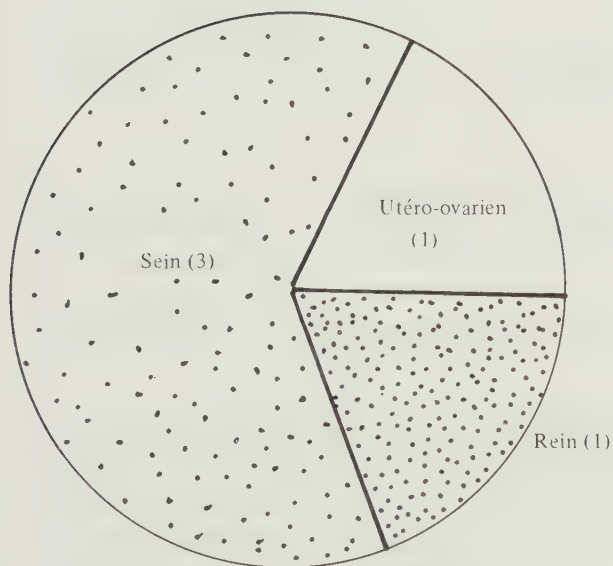


TABLEAU XXII — Fréquence des diverses étiologies selon le type radiologique des métastases osseuses, *chez la femme*.

CONCLUSIONS

L'analyse de 360 cas de cancer secondaire des os observés en milieu rhumatologique, nous conduit aux conclusions suivantes :

1. Le cancer secondaire des os apparaît 9 fois sur 10 après 45 ans et sa fréquence, globalement équivalente dans les deux sexes (191 hommes pour 169 femmes) varie en fonction de l'âge, est plus important avant 60 ans chez la femme (dans 65 % des cas) d'origine mammaire, et après 60 ans chez l'homme (40 % des cas d'origine prostatique ou pulmonaire).

La tumeur primitive intéresse par ordre de fréquence décroissante : le sein (30,6 %), la prostate (14,7 %), le poumon (6,7 %), le rein (5,8 %), l'appareil digestif (5,3 %), la sphère ORL (2,8 %), le corps thyroïde (2,2 %), la sphère gynécologique (2,2 %), la peau (0,5 %) et divers appareils (1,4 %).

Enfin dans 25,8 % des cas, l'origine de la tumeur primitive est seulement probable ou demeure indéterminée. Elle est connue lors de l'examen d'entrée dans plus du tiers des cas (37,2 %), et sa découverte remonte dans le quart de ceux-ci à plus de 5 ans.

2. Les signes d'appel sont représentés essentiellement par des douleurs osseuses localisées ou diffuses (46,4 %) et des névralgies (42,2 %), plus rarement par un déficit moteur (6,9 %), une tuméfaction osseuse (1,4 %), une fracture (0,8 %), une altération isolée de l'état général (1,1 %) ou la découverte radiologique d'une métastase cliniquement latente (1,1 %).

L'ancienneté de ces signes lors de la découverte des métastases est très variable (inférieure à 6 mois dans les 3/4 des cas seulement). Néanmoins lors de l'examen il est très rare (3,2 %) que l'on ne découvre pas un ou plusieurs des éléments de suspicion suivants : tumeur primitive connue ou découverte à l'examen (54,4 %), métastase extra-osseuse (12 %), syndrome hyperalgique (19 %), douleurs à recrudescence nocturne (42 %), névralgies bilatérales ou multiples (12,8 %), déficit moteur (7,5 %), altération de l'état général (44 %), fièvre (36,4 %), anémie (41 %) et surtout accélération de la vitesse de sédimentation (74 % des cas).

3. L'exploration radiologique révèle que les métastases intéressent par ordre de fréquence décroissante la colonne vertébrale (81 %), le bassin (55 %), les côtes et le sternum (44,5 %), les fémurs (32,2 %), le crâne (23,1 %), l'omoplate (13 %), l'humérus (10,5 %), la clavicule (9,2 %) et rarement les os périphériques (cubitus, radius, os de la main, tibia, péroné, os du pied = 3,9 %).

Elles revêtent un aspect ostéolytique le plus souvent (71,1 %) et plus rarement condensant (8,3 %) ou mixte (20,6 %).

Leur traduction est variable avec le segment osseux atteint et à côté des images classiques de loin les plus nombreuses, certaines demandent une attention particulière en raison des diffi-

cultés diagnostiques qu'elles peuvent soulever : atteinte de la jonction cervico-dorsale, du sternum, de l'omoplate, du sacrum et des épineuses lombaires, images de fuseau paravertébral (2 %), opacité thoracique arrondie ou ovale d'origine costale, image en grelot pelvienne ou crânienne (0,5 %), aspect pseudo-sarcomateux des os longs (0,5 %).

4. En dehors des données de la vitesse de sédimentation et de l'examen du sang périphérique, les explorations biologiques mettent en évidence des modifications du myélogramme (présence de cellules métastatiques dans un peu plus de 10 % des cas, et plus fréquemment (65 %) syndrome d'irritation médullaire paranéoplasique plus ou moins évocateur) une hypercalcémie (12,4 % des cas), une hypercalciurie supérieure à 300 mg (18 % des cas), une augmentation des phosphatases alcalines (28,8 % des cas), une hydroxyprolinurie nettement élevée supérieure à 60 mg (50 % des cas) et une hypercitrémie (supérieure à 25 mg dans 12,5 % des cas).

5. Le diagnostic repose avant tout devant des manifestations douloureuses osseuses ou radiculaires, sur la recherche de "signes de suspicion" et sur les données de l'examen radiologique éventuellement complété par l'exploration isotopique ainsi que sur les investigations biologiques (vitesse de sédimentation, numération globulaire, myélogramme, biopsie d'une métastase cutanée, musculaire, ou ganglionnaire, biopsie d'une localisation osseuse ou biopsie systématique de la crête iliaque).

Quant au dépistage de la tumeur primitive dont la difficulté est très variable, il doit lorsque le contexte ne l'oriente pas, faire l'objet d'une recherche systématique comportant après un examen clinique rigoureux de sites des tumeurs ostéophiles et le dosage, chez l'homme, des phosphatases acides prostatiques (augmentées 41 fois sur 50 cas), une série d'explorations paracliniques dont l'ordre chronologique devra être dicté par des arguments statistiques et des notions de plus ou moins grande simplicité de réalisation en s'attachant plus particulièrement à la recherche des tumeurs dont les métastases bénéficient de moyens thérapeutiques privilégiés (sein, prostate, corps thyroïde, utérus, rein).

Le Président de la Thèse :

E. LEJEUNE

Le Président de l'Université Claude Bernard
Pour le Président, le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

R. TOURAINE

Vu, et Permis d'imprimer
LYON, le 11 septembre 1972

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Grange Blanche

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

(Nous avons fait précéder d'une astérisque () les travaux dont nous n'avons consulté qu'un simple résumé, ou des extraits).*

- 1.* ABERLE B., HÖFER R. und WILLVONSEDER R.
Klinische erfahrungen mit dem szintigraphischen nachweis von knochenmetastasen bei Prostatakarzinom.
Urol. Int. 1970, 25, 288-295.
2. ABBES M., COLOMBIE P., PIEROTTI Th., JUILLARD G., NAMER M.
Les métastases osseuses apparemment isolées. A propos de 74 cas.
Gazette Médicale de France 1970, 70, 29, 6209-6224.
3. ABRAMS H.L.
Skeletal metastase in carcinoma.
Radiology 1950, 55, 534-538.
4. ALBEAUX, FERNET M.
Métastase osseuse révélatrice d'un cancer thyroïdien. Discussion anatomo-clinique.
Semaine des Hôpitaux de Paris 1965, 41, 15, 883-889.
- 5.* BELL J.L. and MASON M.L.
Metastasis tumors of hand. A report of two cases.
Quart. Bull. Northwestern Univ. Med. School 1953, 27, 114-116.
6. BERGER M.
Le traitement radio-isotopique du cancer thyroïdien.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1971, 47, 1, 9-16.
7. BLOCH-MICHEL H., ARISTOFF H., GORINS A. et Mme DUSSART N.
Hypercalcémies au cours des affections malignes. Essai d'interprétation physiopathologique. A propos de 15 observations.
Revue du Rhumatisme 1969, 36, 4, 174-187.
8. BOUVIER M., LEJEUNE E., ROBILLARD J., COLOMBANI R.
Les métastases osseuses distales.
Rev. Lyon. Médecine 1970, 19, 20, 811-844.

9. BOUVIER M.
Le cancer secondaire des os.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1971, 47, 35, 3893-3910.
10. BOUVIER M., LEJEUNE E., ROBILLARD J., VERGNON F.
Les métastases osseuses des cancers de la sphère ORL.
(à paraître).
11. BRAEMER P.
Le dosage de l'acide citrique sanguin et urinaire dans les affections osseuses.
Thèse LYON 1965, n° 211.
12. BREHANT J., BERNADAC P., MONTAGNIER J., MEUNIER J.P.
Etude analytique de 145 cancers thyroïdiens. Relation de deux observations de métastases pulsatiles du sternum.
Mem. Acad. Chir. 1965, 91, 32-33, 1075-1088.
13. BRIGGS R.C.
Dépistage des métastases osseuses. Evaluation de la scintigraphie osseuse au strontium 85.
Cancer 1967, 20, 3, 392-395.
- 14* BRUMEAU H.
Les métastases osseuses dans le cancer du larynx.
Thèse BORDEAUX 1956.
- 15* BUMPUS H.C.
Carcinoma of the prostate.
Surg. Gyn. Obst. 1926, 2, 150-155.
16. CABANEL G., VOOG R., PHELIP X., RIONDEL J.
Métastases osseuses du cancer primitif des bronches.
Revue du Rhumatisme 1969, 5, 229-241.
17. CATANZARITTI Lionel
Contribution à l'étude du cancer secondaire des os dans un service hospitalier de rhumatologie.
Thèse LILLE 1966-67, n° 118.
18. CAYLA J., RONDIER J., HEISBOURG A., De SAINT-MAUR P., DELBARRE F.
Les métastases osseuses des carcinomes primitifs du foie (à propos de 5 observations anatomo-cliniques).
Revue du Rhumatisme 1971, 38 (8-9), 515-531.
19. CHOMETTE G., AURIOL M., PINAUDEAU Y., BROCHERIOU C.
Les métastases osseuses des tumeurs malignes. Dénombrement, répartition topographique, réaction du mésenchyme ostéomédullaire (à propos de 119 cas).
Bulletin du Cancer 1964, 51, 181-202.

20. CLAIN A.
Secondary malignant disease of bone.
Brit. J. Cancer, 1965, 19, 15-29.
21. CLAVEL B., BOURDIN J.S.
Les progestatifs dans le traitement du cancer du sein en phase avancée.
Etude clinique de l'acétate de noréthistérone.
Semaine des Hôpitaux de Paris 1970, 46, 3, 170-188.
22. CLAVEL B.
Les métastases du cancer du rein.
La Revue du Praticien 1972, 22, 1, 31-41.
23. COSTE F.
Le cancer vertébral.
Thèse PARIS 1925.
24. COSTE F., BERNARD J., LACRONIQUE F.
Tumeur métastatique du fémur droit longtemps interprétée comme un ostéosarcome.
Revue du Rhumatisme 1958, 20, 901-902.
25. COTIN G., TOUBIANA C.G., LOSSON J.
Les métastases osseuses à distance dans les cancers des voies aérodigestives supérieures.
Ann. Oto. Laryng. 1970, 87 (4,5), 241-260.
26. DARGENT M., POMMATAU E., SERVONNAT F.
Résultats du traitement par la noréthistérone (Norluten) des cancers du sein en phase de diffusion.
Bull. Acad. Nat. Med. 1968, 152 (11, 12), 163-173.
27. DARGENT M., BRUNAT M., COLON J., DUTOU L., LAHNECHE B., MAYER M., NOEL P., POMMATAU E.
Les métastases osseuses.
La Revue du Praticien 1969, 19, 16, 2647-2502.
28. DARGENT M., COLON J., LAHNECHE B., FESTA A.
Les métastases osseuses du cancer thyroïdien.
Ann. Radiol. 1970, 13 (7, 8), 483-506.
29. DARGENT M.
Méthodes et résultats de la chirurgie hormonale des cancers.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1972, 48, 1, 33-52.
30. DAUCHY F.
Le dosage des phosphatases sériques.
La Presse Médicale 1968, 76, 11, 523-524.

- 31* DESFAITS Suzanne
Les formes ostéolytiques du cancer de la prostate.
Thèse LYON 1963.
32. DESHAYES P., LAUMONIER R., TAYOT J., GEOFFROY Y.
Métastases osseuses des mélanomes malins.
Sem. Hôp. Paris 1962, 38, 1335-1344.
33. DEVOIS A., MATSOUKIS N.
Contribution à l'étude des métastases osseuses des cancers de l'utérus (col et corps).
Ann. Radiol. 1960, 3 (9, 10), 575-583.
34. DICKSON J.W.
Détection de métastases osseuses à l'aide de strontium 85.
Rev. Chir. Orthop. 1969, 55, 2, 156.
35. DJIAN A., VALETTE F., BARGET R., LELLOUCH P.
Aspect radiologique pseudosarcomateux d'une métastase iliaque d'un cancer de la prostate.
Revue du Rhumatisme 1968, 35, 53-55.
36. FABER D.D., WAHMAN G.E., BAILEY J.A., FLOCK R.H., CULP D.A., MORRISON R.
An evaluation of strontium 85 scan for the detection and localisation of bone metastases from prostatic carcinoma. A preliminary report of 93 cases.
J. Urol. 1967, 97, 3, 529-532.
37. FONTY P.
Une simplification de la méthode de King et Jegastheesan pour la détermination des Phosphatases acides totales et tartrate-labiles du sérum.
Ann. Biol. Clin. 1969, 27 (1, 2), 75-79.
- 38* FRANKEL
Über wirbelgeschwulste im roentgenbilde.
Fortschr. ad. Roentgenthalem, B 16.
- 39* FRIED J.R.
Skeletal and pulmonary metastases from cancer of the kidney, prostate and bladder.
Am. J. Roentgenology 1946, 55, 153-164.
- 40* GERBRANDY J. and HELLENDORRN H.B.A.
The diagnostic value of calciuria during hormonal treatment of metastasized mammary carcinoma.
Acta Endocr. 1957, suppl. 31, 275-288.
41. GERMAIN P.
Naevo-carcinomes et métastases osseuses.
Ann. Med. Reims 1964, 1, 97-100.

- 42* GESCHIKTER C.F. and COPELAND M.M.
Tumors of bone.
1949, 3e ed. J.B. Lippincott and Cie, Philadelphie.
- 43* GHORMLEY R.K. and VALLS J.E.
Metastasis to bone from carcinoma of the gastrointestinal tract.
J. Bone and Joint Surg. 1939, 21, 74-78.
44. GIRAUD J.C., VERGOZ C., PLANE P., EIDENBETH G., ROCHE P.
Les métastases à distance dans le cancer du cavum.
La Presse Médicale 1967, 65, 1815-1817.
45. GORINS A., NETTER A.
L'apport des norstéroïdes dans le traitement des cancers du sein en phase avancée.
La Presse Médicale 1969, 77, 22, 817.
46. GRIBOFF S.I., HERRMANN J.B., SMELIN A. et MOSS J.
Hypercalcemia secondary to bone metastases from breast carcinoma. I. Relationship between serum calcium and alkaline phosphatase value.
J. Clin. Endocr. 1964, 14, 378-388.
47. GRUSON M., RYCKEWAERT A.
Hydroxyprolinurie au cours du cancer secondaire des os.
Revue du Rhumatisme 1966, (1:2), 23-29.
48. GUICHARD A., VIALIER J.
Le cancer rachidien.
Gazette des Hôpitaux 1943, 12, 181-183 et
Lyon Médical 1954, 192, 12, 469-483.
49. GUILLAUD-BOURGEOIS M., TUAILLON P., DARGENT M., MAYER M.
Etude systématique de la 12ème côte réséquée chez des malades atteintes d'une tumeur du sein en phase avancée.
Bulletin du Cancer 1964, 51, 2, 235-242.
50. HENRARD J.C.
Les hypercalcémies. Définition. Mécanismes. Manifestations.
La Presse Médicale 1971, 79, 45, 2023-2025.
51. HENRARD J.C.
Les hypercalcémies. Etiologie, Formes infantiles.
La Presse Médicale 1971, 79, 50, 2285-2290.
52. HUSSON R.
Les phosphatases sanguines.
Concours Médical 1970, 51, 9562-9568.

- 53*. JAFFE H.L.
Tumors and tumorous conditions of the bone and joints.
(Lea and Fibiger Edit.) Philadelphia 1918.
54. JURET P.
La castration dans le traitement du cancer du sein. Problèmes d'actualité.
La Revue du Praticien 1968, 18, 25, 3575-3583.
55. JURET P.
Protocole schématique de traitement du cancer du sein métastatique.
La Revue du Praticien 1968, 18, 25, 3607-3615.
56. JURET P.
A propos de l'action analgésique de l'hypophysectomie vis-à-vis des cancers métastatiques.
La Presse Médicale 1960, 68, 1044-1046.
57. JURET P., HAYEM M., THOMAS M.
Action analgésique de l'hypophysectomie sur les métastases osseuses des cancers non
hormonodépendants.
La Presse Médicale 1962, 70, 323-324.
58. KANOVITCH B., CAYLA J., MASSIAS D., COSTE F.
Métastases osseuses du cancer de l'utérus.
Revue du Rhumatisme 1964, 9, 469-478.
59. KAUFMAN R., ROTHSCILD E.D., ESCHER G.C., MYERS W.P.
Hypercalcemia in mammary carcinoma following the administration of progestational
agent.
J. Clin. Endocr. 1964, 24, 1235.
60. KONTTURI M., KIVINITTY
Radiostrontium in the early diagnosis of bone metastases in patients with prostatic
carcinome.
Scand. J. Urol. Nephrol. 1971, 5, 3, 210-214.
61. LAFFERTY F.W.
Pseudo hypoparathyroïdien.
Medicine 1966, 45, 247-260.
- 62*. LAZLO D., SHULMAN C.A., BELLIN J. and ALL
Mineral and protein metabolism in osteolytic metastases.
J. Amer. Med. Ass. 1952, 148, 1027-1032.
63. LEGGE D.A., TAUXE W.N., PUGH D.G. and ALL
Radioisotope scanning of metastatic lesions of bone.
Mayo Clinic Proceedings 1970, 45, 11-12, 722-761.

64. LEJEUNE E.
Les lésions osseuses de l'hyperparathyroïdie.
Cahiers Médicaux Lyonnais Lyonnais 1970, 46, 3, 231-246.
65. LEJEUNE E., RUITTON P.
Hydroxyprolinurie au cours des affections osseuses.
Journal de Médecine de Lyon 1970, 1179, 385-394.
66. LEJEUNE E., BOUVIER M., RUITTON P. et Coll.
Intérêt du dosage de la 5' nucléotidase sérique en pathologie osseuse.
Le Journal de Médecine de Lyon 1972, 793.
67. LEJEUNE E., MEUNIER P., RUITTON P., ORGIAZZI J.
L'hydroxyprolinurie confrontée aux données histologiques osseuses quantitatives.
Essai d'interprétation physiopathologique.
Revue du Rhumatisme 1972, 39, 2, 107-113.
68. LIEVRE J.A., MILHAUD G., TUBIANA M. et Coll.
Cancer thyroïdien à stroma amyloïde. Métastases condensantes multiples du squelette.
Hypersécrétion de thyrocalcitonine.
Bull. Mem. Soc. Hôp. Paris 1968, 119, 7, 623.
69. LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J. PETERSCHMITT J.
Le cancer secondaire des os (à propos de 100 observations).
Ann. Med. Nancy 1962, 10, 561-573.
70. LOUYOT P., GAUCHER A., COMBEBIAS J.F., MANIVIT P.
Les métastases osseuses du cancer de la prostate. Fréquence des formes ostéolytiques.
J. Radiol. Electro. 1968, 49, 12, 903-909.
71. MANIGAND G.
L'hypercalcémie des cancers et des hémopathies.
La Revue du Praticien 1970, 20, 17, 2853-2865.
72. MARQUES P., FAILLIERES J., SANCERNI M.M.
Les métastases osseuses du cancer du col utérin.
Journal de Radiologie et d'Electrologie 1966, 47 (6-7), 309-320.
73. MAYER M., POMMATAU E., BRUNAT M., SAEZ S., DARGENT M.
Qu'en est-il de la transplantation surrénalo-splénique associée à la surrénalectomie droite dans les cancers du sein évolués chez la femme (100 transplantations).
Cahiers Médicaux Lyonnais 1971, 47, 3, 187-194.
74. MEIGNAN F.
Syndrome d'impotence clinostatique du membre inférieur.
Thèse LYON 1971.

75. MEUNIER P., VIGNON P., VAUZELLE J.P.
Méthodes histologiques quantitatives en pathologie osseuse.
Rev. Lyon. Med. 1969, 18 (n° spécial), 133-142.
76. MEYER J.S. and ALBELBARI W.
Granules and thyrocalcitonin-like activity in medullary carcinoma.
New Engl. J. Med. 1968, 278, 523-529.
77. MINAGI HIDEYO M.D. and YOUKER James E. M.D.
Roentgenography of breast specimens. An aid in the management of non palpable breast carcinoma.
American Journal of Surgery 1968, 115, 3, 435-437.
78. MISSAKIAN M., WITTEN D.M. and HARRISON E.G. Junior
Mammography after mastectomy. Usefulness in search for recurrent carcinoma of breast.
J.A.M.A. 1965, 191, 1045.
79. MONTBARBON J.F., PAPILLON J.
Place de la radiographie du sein dans l'examen de la glande mammaire.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1971, 47, 17, 1739-1741.
80. MOUROU M.Y.
Contribution à l'étude de l'utilisation du strontium 87 m en scintigraphie osseuse.
Thèse MARSEILLE 1969, n° 157.
- 81*. MUSSA L., TARDY A.
Sulla frequenza delle metastasi sternali nel carcinoma della memella.
Minerva Medica 1958, 66, 5, 60.
82. MYERS W.P.L.
Hypercalcemia in neoplastic disease.
Arch. Surg. 1960, 80, 303.
83. Von NIEDERHÄUSEN W. et TUCHSCHMID D.
Valeur sémiologique des phosphatases acides tartrate-labiles dites prostatiques.
(Etude critique de 500 dossiers).
Ann. Urol. 1970, 4, 3, 205-211.
84. NORMAN A. and ULIN R.M.D.
A comparative study of periosteal new-bone response in metastatic bone tumors (solitary) and primary bone sarcomas.
Radiology 1969, 92, 705-708.
85. NORMAN S., FEITERBERG S., GLIKMAN S.I.
Scanning radioactive phosphorus in bone metastases from carcinoma of the prostate.
Journ. Urol. 1967, 97, 3, 523-525.

- 86* PANNIER S.
Contribution à l'étude des métastases osseuses du cancer de la prostate.
Formes cliniques et traitement.
Thèse PARIS 1961.
87. PELLET A., GRETILLAT P.A.
Diagnostic cytologique des tumeurs prostatiques par ponction transrectale à l'aiguille fine de Franzen. Revue de 90 cas.
Ann. Urologie 1971, 5, 247-252.
88. PERRIN J., MALLEIN R., ARCHIMBAUD J.P., BOUCHERAT M.
Valeur du dosage de la phosphatase acide du sérum dans le diagnostic et le pronostic des affections prostatiques. Comparaison des résultats obtenus avec la technique de King et Jegatheesan et la technique de Babson et Read.
La Presse Médicale 1967, 75, 40, 1985-1986.
89. PETOURAUD Ch.
Le cancer rachidien.
Thèse LYON 1926.
90. PLAUCHU M., MOINDROT A., POTTON F.
Métastases ostéolytiques multiples d'un cancer du larynx chez un tuberculeux pulmonaire chronique.
Lyon Médical 1950, 184, 49, 369-372.
91. POMMATAU E. et Coll.
Les implantations sellaires de corps radioactifs.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1969, 45, 2, 135-145.
92. POMMATAU E., CHEIX-SERVONNAT F., LAURENT J.L., SAEZ S., BIGOT P.
Traitement des cancers du sein en phase avancée par la 2-alpha-méthyl-dihydrotestostérone.
Sem. Hôp. Paris 1970, 28, 1982-1990.
93. POMMATAU E., CHEIX-SERVONNAT F., BRUNAT M.
De l'hormonothérapie médicale après chirurgie endocrinienne majeure dans le cancer du sein.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1971, 47, 2, 115-116.
94. POMIER-LAYRARGUES M.
Les néoplasies osseuses métastatiques. Etude statistique à propos de 300 observations.
Thèse MONTPELLIER 1969.
95. QUENEAU P.
Les rhumatismes paranéoplasiques.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1972, 48, 12, 1241-1249.

96. QUENEAU P.
Le cancer secondaire des os.
(à paraître).
97. RAVAUULT P.P., PAPILLON J., TOURAINE R., MONTBARBON J.F.
Métastases vertébrales, symptôme d'alerte du cancer bronchique.
J. Radiol. Electrol. 1952, 33, 417-419.
98. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., TOURNIAIRE J., BERTRAND J.M.
Le cancer secondaire des os en pratique rhumatologique. Etude clinique et radiologique à propos de 180 observations.
Revue Lyonnaise de Médecine 1964, 13, 16, 727-767.
99. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., GALLOIS P., MAITREPIERRE J., TOURNIAIRE J., BOUVIER M., BERTRAND J.N.
Tumeurs secondaires des os avec aspects radiologiques pseudo-sarcomateux (à propos de 2 observations de métastases osseuses de cancers sigmoïdiens).
Lyon Médical 1964, 27, 5-16.
100. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., BERTRAND J.N., TOURNIAIRE J.
Les formes ostéolytiques du cancer de la prostate.
Montpellier Médical 1963, 64, 7-34.
101. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., VOLLE L., BERTRAND J.N.
Les métastases osseuses du cancer de la prostate (à propos d'une statistique personnelle de 34 observations).
Ass. Med. Lang. Franç. 1965, 1, 4, 144-154.
102. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., VAUZELLE J.L., BOCHU M., JEANNERET J., GRABER-DUVERNAY B.
Métastase tarsienne isolée au cours d'un cancer du corps utérin.
Revue du Rhumatisme 1967, 34, 650-654.
103. RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M.
Le diagnostic du cancer secondaire du rachis en pratique médicale courante.
Med. Int. 1968, 3, 11, 729-751.
104. REBOUL J., DELORME G., BOHO J., SORIN Y.
Etude radioclinique du cancer secondaire des os.
Ann. Radiol. 1960, 3, 727-750.
- 105* REICHBACH E.J., LEVINSON J.D., FAGIN R.R.
Unusual osseous metastases of hepatoma.
J. Amer. Med. Ass. 1970, 213, 2078-2079.
106. REVOL L., MOREL P.
Les anomalies cyto-évolutives des érythroblastes dans le myélogramme des anémies ferriprives.
Lyon Med. 1951, 185, 292-295.

107. ROBERT F.W., MAZABRAUD A., LOTE S.
La valeur diagnostique de la réaction périostée au cours des tumeurs osseuses malignes.
J. Radiol. Electr. 1958, 39, 248-254.
108. ROBINNE Y., GREVY A., CHAPON C., JABEUF R., MOLINE J. GAYET R.
L'intérêt de la ponction-biopsie de la prostate dans le diagnostic du cancer de la prostate.
A propos de 117 ponctions biopsies de prostate.
Revue Médicale de Dijon, 1970, 5, 5, 339-347.
109. ROUSSEL J., SCHOUMACHER P., PERNOT M., CANDELA A.
Les propagations au bassin des épithélioma du col utérin.
J. Radiol. Electr. 1943, 44, 11, 771-773.
110. ROUSSEL J., SCHOUMACHER P., PERNOT M., CANDELA A.
Considérations sur les métastases pulmonaires et osseuses des cancers du larynx et du pharynx.
Ann. Med. Nancy, 1965, 75, 969-971.
111. RYCHEWAERT A., LANHAM Colette, BIEDER C.
Troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique.
La Revue de Médecine 1964, 8, 439-449.
112. RYCKEWAERT A., DE SEZES S., LANHAM Colette, HIOCO D., MONIGLIA B.
Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours des cancers secondaires des os à forme condensante d'origine prostatique.
Sem. Hôp. Paris 1966, 17, 1051-1056.
113. SERRE J., SIMON L., BAUMELOU H.
Métastases osseuses pseudo-sarcomateuses (à propos de 4 observations).
Rhumatologie 1968, 20, 253-258.
114. SERRE H., SIMON L., BAUMELOU H., POMIER-LAYRARGUES M.
Le cancer secondaire des os en pratique rhumatologique. A propos de 300 observations.
La Gazette des Hôpitaux 1971, 143, 10, 299-303.
115. SERRE H., SIMON L., LAMBOLEY C., SANY J.
Métastases osseuses des naevo-carcinomes.
Revue du Rhumatisme 1971, 38 (8, 9), 505-514.
116. SEZE S. (de), LEQUESNE M., MOGHTADER R.
Le pincement discal juste néoplasique contemporain des affections malignes du corps vertébral.
Revue du Rhumatisme 1968, 35, 225-230.
117. SICARD A.
Le cancer secondaire des os.
La Semaine des Hôpitaux 1950, 26, 69, 3633-3644.
(Leçon faite le 15 novembre 1949 à la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Cochin - Pr. COSTE).

118. SKLAROFF D.M., CHARKES N.D.
La valeur de la scintigraphie osseuse au strontium 85 dans la radiothérapie (détection des métastases et prévision de l'action de la radiothérapie).
Amer. J. Roentgenol. 1967, 99, 2, 415-421.
119. SURESCHWAR PANDEY and All.
Pulsatile skeletal metastasis from thyroïd carcinoma. Case report with review of the literature.
Intern. Surg. 1970, 53, 1, 62-64.
- 120.*SWYER A.J., BERGER J.S., GORDON H.M., et LASZLO D.
Hypercalcemia in osteolytic metastatic cancer of the breast.
Amer. J. Med. 1950, 8, 724-732.
121. TAN B.C., OON C.L.
Métastases osseuses dans le cancer du cavum.
Clin. Radio. 1967, 18, 69-73.
- 122.*TRIPIER
Le cancer vertébral.
Thèse PARIS 1886.
123. TROULLIER J.P.
A propos de 100 hypercalcémies observées en milieu rhumatologique.
Thèse Médecine LYON 1972.
- 124.*TURNER J.W., JAFFE J.L.
Metastatic neoplasms. A clinical and roentgenological study of involvement of skeleton and lungs.
Am. J. Roentgenol 1940, 43, 479-492.
125. VALETTE F., DRYLL A., DE SEZE S.
Le cancer secondaire des os d'origine pulmonaire en rhumatologie. A propos de 41 observations personnelles.
Revue du Rhumatisme 1969 (1, 2), 1-19.
126. VERBANCK M.
Le fonctionnement du rein dans les états d'hypercalcémie. Etude clinique et expérimentale.
Acta Clin. Belg. 1965, suppl. 1, 1-130.
127. VERHAEGHE A., DELCAMBRE B., CATANZARITI L.
Considérations sur le cancer secondaire des os dans un service de rhumatologie.
Lille Médical 1967, 12, 8, 864-870.
128. VIGNON G., MEUNIER P., CIBERT M.
Les cancers secondaires des os à forme condensante.
La Revue du Praticien 1971, 21, 23, 3419-3435.

129. VIGNON G., MEUNIER P., JEUNE M., PANSU D.
Etude étiologique de 57 hypercalcémies observées en milieu rhumatologique.
Lyon Médical 1971, 225, 11, 1065-1075.
- 130.*WALTER H.E.
Krebsmetastasen.
Bale, Schwabe 1948, 560 p.
- 131.*WOODARD H.Q.
Changes in blood chemistry associated with carcinoma metastatic to bone.
Cancer 1953, 6, 1219.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
RAPPEL HISTORIQUE	3
MATERIEL D'ETUDE	5
FREQUENCE ET CIRCONSTANCES D'APPARITION	7
A — Fréquence	7
B — Sexe	7
C — Age	9
D — Facteurs occasionnels	9
1. Traumatisme local	9
2. Geste thérapeutique sur la tumeur primitive	9
E — Nature du cancer primitif	10
F — Rapports chronologiques entre la tumeur primitive et les manifestations métastatiques osseuses	11
ETUDE CLINIQUE	13
A — Nature et fréquence respective de diverses manifestations inaugurales, et symptômes cliniques au moment du diagnostic	13
1. Douleurs	14
a - Douleurs osseuses	14
b- Névralgies	17
2. Déficits moteurs	17
3. Tuméfactions osseuses	18
4. Fractures	19
5. Atteinte de l'état général	20
6. Découverte de l'examen systématique : forme latente	20
B — Ancienneté de ces manifestations inaugurales lors de la découverte des métastases	20
C — Nature et fréquence respective des éléments de suspicion	21
1. Notion de tumeur primitive	22
a - Anciennement connue	22
b- Découverte à l'examen clinique	22
c - Révélée par des métastases extra-osseuses	22

2. Caractères de la douleur	22
a - Intensité	22
b - Recrudescence nocturne	23
c - Névralgie bilatérale ou multiple	23
3. Déficit moteur	23
4. Tuméfaction osseuse palpable	24
5. Altération de l'état général	24
6. Fièvre	24
7. Anomalies biologiques élémentaires	24
a - Accélération de la vitesse de sédimentation	24
b - Modification du chiffre globulaire	24
8. Groupement de ces éléments et étude en fonction de leur nombre	25

ETUDE RADIOLOGIQUE 27

A — Répartition topographique des lésions	27
B — Aspects radiologiques	29
1. Aspect général selon le type radiologique	29
a - Ostéolytique	29
b - Ostéocondensant	30
c - Mixte	33
2. Aspect suivant le siège	34
a - Rachis	34
- Siège et aspect des lésions	34
- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers	37
b - Pelvis	45
- Siège et aspect des lésions	45
- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers	45
c - Thorax	49
- Siège et aspect des lésions	49
- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers	53
d - Crâne	53
- Siège et aspect des lésions	53
- Difficultés diagnostiques et aspects particuliers	53
e - Membres	57
- Atteintes proximales	57
- Atteintes distales	63
C — Limites de l'exploration radiologique et place des explorations radio-isotopiques	64

ETUDE BIOLOGIQUE 67

A — Vitesse de sédimentation	67
B — Examen hématologique	68
1. Numération et formule sanguine	68
2. Médullogramme	69
C — Le métabolisme osseux	71
1. Calcémie	71
2. Calciurie	71
3. Phosphorémie	76

4. Phosphatases	77
5. Hydroxyprolinurie	78
6. Acide citrique	80
D — La biopsie	81
- Prélèvement osseux	81
- Prélèvement ganglionnaire	82
FORMES ETIOLOGIQUES	85
A — Cancer du sein	86
- Circonstances étiologiques	86
- Topographie des lésions	88
- Aspect radiologique	90
B — Cancer de la prostate	90
- Circonstances étiologiques	90
- Topographie des lésions	93
- Aspect radiologique	95
C — Cancer du poumon	96
- Circonstances étiologiques	96
- Topographie des lésions	97
- Aspect radiologique	98
D — Cancer du rein	98
- Circonstances étiologiques	98
- Topographie des lésions	100
- Aspect radiologique	100
E — Cancer digestif	100
- Circonstances étiologiques	100
- Topographie des lésions	101
- Aspect radiologique	101
F — Cancer du corps thyroïde	102
- Circonstances étiologiques	102
- Topographie des lésions	103
- Aspect radiologique	103
G — Cancer de la sphère ORL	105
- Circonstances étiologiques	105
- Topographie des lésions	105
- Aspect radiologie	106
H — Cancer utéro-ovarien	106
- Circonstances étiologiques	106
- Topographie et aspect des lésions	107
I — Mélanomes malins	108
J — Cancers d'origines diverses	110
K — Cancers d'origine indéterminée	110
DIAGNOSTIC	113
A — La reconnaissance de l'atteinte osseuse et de sa nature métastatique	113
1. Symptômes	113
2. Examen radiologique	115

3. Examens complémentaires	116
4. Difficultés diagnostiques	116
- image unique	117
- images multiples	118
B — La reconnaissance de la tumeur primitive	119
1. Élément d'orientation fourni par les antécédents	119
2. Conduite pratique des recherches systématiques en l'absence d'antécédents néoplasiques	119
CONCLUSIONS	125
BIBLIOGRAPHIE	127

